

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ANGIOX (bivalirudine), antithrombotique injectable

Pas d'avantage clinique démontré par rapport à l'énoxaparine + anti-GP IIb/IIIa dans l'angor instable ou l'infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST

L'essentiel

- ▶ ANGIOX (bivalirudine) est un antithrombotique par voie intraveineuse désormais indiqué dans le traitement de certains syndromes coronariens aigus (SCA) : angor instable et infarctus du myocarde (IDM) sans sus-décalage du segment ST (SCA / ST -) devant bénéficier d'une intervention urgente ou précoce.
- ▶ ANGIOX doit être administré avec de l'aspirine et du clopidogrel.
- ▶ Une réduction de la survenue des hémorragies majeures a été observée chez les patients traités par ANGIOX par rapport à ceux traités par une association héparine (HNF ou HBPM) + anti-GPIIb/IIIa, sachant que seuls 13 % des patients avaient bénéficié d'une voie d'abord radiale en salle de cathétérisme ; or la survenue des hémorragies majeures peut être réduite efficacement par le recours à une voie radiale.

Indication préexistante

- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.
- ANGIOX est déjà indiqué comme anticoagulant chez les patients subissant une intervention coronaire percutanée.

Stratégie thérapeutique

- L'objectif de la prise en charge d'un SCA ST- est d'éviter le décès et la survenue d'un infarctus du myocarde transmural.
- Lorsque les patients sont pris en charge de manière invasive (coronarographie et éventuellement geste de reperfusion) en urgence ou dans les 72 heures après la survenue des premiers symptômes, l'association d'un antithrombotique aux antiagrégants plaquettaires (aspirine + clopidogrel) est indiquée.
- Dans ce cas, ANGIOX en monothérapie représente une alternative à l'administration associée d'une héparine (non fractionnée ou de bas poids moléculaire) et d'un anti-GP IIb/IIIa.

Données cliniques

- Dans une étude randomisée ouverte de non-infériorité, l'efficacité anti-ischémique et le risque hémorragique de trois stratégies antithrombotiques ont été comparés chez près de 14 000 patients ayant un angor instable ou un infarctus du myocarde (IDM) sans sus-décalage du segment ST (SCA / ST -). Les trois stratégies ont été : traitement de référence associant héparine (HNF : énoxaparine) + anti-GPIIb/IIIa (groupe A, témoin), bivalirudine + anti GPIIb/IIIa (groupe B) ou bivalirudine seule (groupe C). Tous les patients ont également reçu de l'aspirine et 63 % du clopidogrel. L'efficacité a été jugée sur un critère composite associant : décès, IDM et revascularisations non planifiées réalisées pour syndrome ischémique. La tolérance a été jugée sur la survenue d'hémorragies majeures.
- La non-infériorité des groupes bivalirudine (B et C) a été définie par une efficacité (en termes d'incidence de survenue du critère composite) d'au moins 50% par rapport au groupe témoin (A). Cette non-infériorité a été observée après 30 jours et après 1 an.
Il semble que les patients de cette étude qui ont tiré un bénéfice d'un traitement par bivalirudine sont ceux ayant reçu aspirine et clopidogrel. Néanmoins, le niveau de preuve de cette conclusion est limité car il s'agit d'une analyse en sous-groupe et *a posteriori*.

- Une diminution significative de la fréquence des saignements majeurs et mineurs a été observée chez les patients du groupe bivalirudine seule comparativement aux patients traités par une association héparine (HNF ou HBPM) + anti-GPIIb/IIIa. Cependant, près de 50 % de ces hémorragies ont été des saignements au point de ponction. Or, la voie d'abord privilégiée en salle de cathétérisme dans cette étude a été fémorale (87 %) plutôt que radiale (13 %), alors qu'il est établi que la voie fémorale est plus à risque de complications hémorragiques que la voie radiale. Il n'est donc pas possible de quantifier l'éventuel bénéfice clinique (taille d'effet) qu'apporterait la bivalirudine si la voie radiale était privilégiée ; la transposabilité des résultats de cette étude aux pratiques cliniques en France (qui privilégient le recours à la voie radiale) n'est pas établie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ANGIOX est important.
- ANGIOX n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la stratégie de prise en charge des syndromes coronaires aigus sans décalage du segment ST.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

