UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS SÉTIF 1
FACULTÉ DE MÉDECINE



DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire De Fin D'études En Vue De L'obtention Du Diplôme De Docteur En Pharmacie

EVALUATION DE L'EFFICACITE THERAPEUTIQUE ET DE LA TOLERENCE DU TICAGRELOR CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE SYNDROME CORONARIEN AIGU DANS LE SERVICE DE CARDIOLOGIE.

Présentée et soutenu par :

- **Chérif Nour El Houda**
- **Bourekouche Hanane**
- **Drissi Hazar**

Encadrante :

Dr. Abdelmalek Ikram

M.A en Chimie Thérapeutique

Jury d'évaluation :

Président	**Pr. Djelaoudji Azzouz**	Professeur en Cardiologie Médicale	CHU Sétif
Examinateur	**Pr. Zouai Fouad**	Professeur en génie des procédées	UFAS
Examinatrice	**Dr. Atoui Saida**	MA en épidémiologie	CHU Sétif

Année Universitaire 2025/2026

Table des matières

REMERCIEMENTS

Dédicace

LISTE DES FIGURES xi

LISTE DES TABLEAUX xiii

LISTE DES ABREVIATIONS xiv

Introduction générale 1

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I

LE SYNDROME CORONARIEN AIGU

I-Définition 5

1. Le syndrome coronarien aigu 5

2. Épidémiologie 6

3. Classification 6

4. Physiopathologie 7

5. Diagnostic 9

5.1. ECG 9

5.2. Biomarqueur cardiaque 9

6. Stratégies thérapeutiques actuelles 10

6.1. Traitement médicamenteux 10

6.2. Traitement non-médicamenteux 11

II. Antiagrégants plaquettaires 12

1. Définition 12

2. Principaux représentants 12

2.1. Aspirine 12

2.2. Les inhibiteurs du récepteur P2Y12 de l'ADP 13

CHAPITRE II
PHARMACOLOGIE DU TICAGRELOR

I. Étude chimique du Ticagrélor 17

1. Définition et découverte du Ticagrélor 17

2. Structure du Ticagrélor 17

3. Nomenclature 18
3.1. Dénomination scientifique 18
3.2. Dénomination commune internationale (DCI) 19

4. Propriétés physico-chimiques 19
4.1. Aspect 19
4.2. Solubilité 19
4.3. Point de fusion 19

II. Étude pharmacologique 20

1. Mécanisme d'action et inhibition plaquettaire 20

2. Profil pharmacocinétique et pharmacodynamique du Ticagrélor 22
2.1. Absorption 22
2.2. Distribution 23
2.3. Métabolisme 23
2.4. Élimination 24

3. Indication, posologie et contre-indication 24
3.1. Les indications 24
3.2. Posologie et mode d'administration 24
3.3. Durée du traitement 25
3.4. Contre-indications 25

4. Effets indésirables et interactions médicamenteuses 25
4.1. Effets indésirables 25

CHAPITRE III
DONNEES CLINIQUES
ET ESSAIS MAJEURS

I. Étude PLATO et autres essais comparatifs 28
II. Résultats d'efficacité 29
III. Facteurs influençant la réponse thérapeutique du Ticagrélor (Génétique, Observance, Comorbidités) 33
1. Génétique 33
2. Observance 34
3. La principale comorbidité 34
3.1. Diabète sucré 34
IV. Recommandations internationales (l'ESC, l'AHA/ACC) 2025 35
1. Tous les patients atteints de SCA (STEMI et SCA-NSTE) 35
2. Prise en charge hospitalière des patients atteints de SCA-NSTE 35
3. Prise en charge hospitalière des patients atteints de STEMI 35

PARTIE PRATIQUE

I. OBJECTIFS DE L'ETUDE 38
II. MATÉRIELS ET MÉTHODES 38
1. Type d'étude 38
2. Cadre de l'étude 38
2.1 Population d'étude 38
2.2. Période d'étude 39
2.3. Site de l'étude 39
III. Recueil de données et variables d'étude 39
IV. Critères d'évaluation 39
1. Critère principal 39
2. Critères secondaires 40
V. Analyse et traitement des données 40
Résultats: 41

Discussion **61**
Limites de l'étude **67**
Conclusion **69**
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES **72**
ANNEXES **83**
Résumé **85**

Résumé

Le syndrome coronarien aigu (SCA) constitue une cause majeure de morbidité et de mortalité cardiovasculaires à l'échelle mondiale. Le Ticagrélor, antagoniste direct et réversible du récepteur P2Y12, occupe une place importante dans la prise en charge antithrombotique des patients atteints de SCA. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité thérapeutique et la tolérance du Ticagrélor en pratique clinique réelle au CHU de Sétif.

Une étude observationnelle prospective a été menée au service de cardiologie du CHU de Sétif sur un échantillon de 30 patients atteints de SCA et traités par ticagrélor. Les données démographiques, cliniques et évolutives ont été recueillies et analysées afin d'évaluer les résultats thérapeutiques et les effets indésirables du traitement.

L'analyse a montré une prédominance masculine (86,7 %) avec un âge moyen de 55,7 ans. Les facteurs de risque cardiovasculaire étaient fréquents, notamment le diabète retrouvé chez 56,7 % des patients. Les résultats cliniques ont mis en évidence une efficacité satisfaisante du traitement avec une faible incidence des événements cardiovasculaires majeurs (MACE), marquée par 6,7 % de récidives ischémiques et 6,7 % de décès cardiovasculaires, sans aucune réhospitalisation durant la période de suivi. Concernant la tolérance, les complications hémorragiques majeures sont restées limitées à 3,3 %. Toutefois, la dyspnée a constitué l'effet indésirable le plus fréquent, touchant 23,3 % des patients et contribuant à un taux d'arrêt du traitement pour intolérance de 16,7 %.

En conclusion, les résultats de cette étude suggèrent que le Ticagrélor constitue une option thérapeutique efficace et globalement bien tolérée chez les patients atteints de SCA en pratique clinique réelle, malgré la survenue de certains effets indésirables nécessitant une surveillance adaptée.

Mots-clés : Ticagrélor, syndrome coronarien aigu, antiagrégants plaquettaires, efficacité, tolérance.

Abstract

Acute coronary syndrome (ACS) is a major cause of cardiovascular morbidity and mortality worldwide. Ticagrelor, a direct and reversible P2Y12 receptor antagonist, plays an important role in the antithrombotic management of patients with ACS. The objective of this study was to evaluate the therapeutic efficacy and tolerability of ticagrelor in real-world clinical practice at the Sétif University Hospital.

A prospective observational study was conducted in the cardiology department of the Sétif University Hospital on a sample of 30 patients with ACS treated with ticagrelor. Demographic, clinical, and follow-up data were collected and analyzed to evaluate treatment outcomes and adverse effects.

The analysis revealed a predominance of male patients (86.7%) with a mean age of 55.7 years. Cardiovascular risk factors were common, particularly diabetes, which was present in 56.7% of patients. The clinical results demonstrated satisfactory treatment efficacy with a low incidence of major adverse cardiovascular events (MACE), characterized by 6.7% ischemic recurrences and 6.7% cardiovascular deaths, with no rehospitalizations during the follow-up period. Regarding tolerability, major bleeding complications remained limited to 3.3%. However, dyspnea was the most common adverse effect, affecting 23.3% of patients and contributing to a treatment discontinuation rate due to intolerance of 16.7%.

In conclusion, the results of this study suggest that ticagrelor is an effective and generally well-tolerated treatment option for patients with ACS in real-world clinical practice, despite the occurrence of certain adverse events requiring appropriate monitoring.

Keywords: Ticagrelor, acute coronary syndrome, antiplatelet agents, efficacy, tolerability.

ملخص

تعد متلازمة الشريان التاجي الحادة (SCA) أحد الأسباب الرئيسية لارتفاع معدلات المرضى والوفيات القلبية الوعائية على الصعيد العالمي. ويحتل التيكاغريلور، وهو مضاد مباشر وقابل للانعكاس لمستقبلات P2Y12، مكانة مهمة في العلاج المضاد للتخثر للمرضى المصابين بمتلازمة الشريان التاجي الحادة. وكان الهدف من هذه الدراسة تقييم الفعالية العلاجية والتحمل الدوائي للتيكاغريلور في الممارسة السريرية الفعلية في المستشفى الجامعي بمدينة سطيف.

أجريت دراسة استباقية قائمة على الملاحظة في قسم أمراض القلب بمستشفى سطيف الجامعي على عينة من 30 مريضًا مصابًا بمتلازمة الشريان التاجي الحادة (SCA) وعولجوا بتيكاغريلور. تم جمع البيانات الديموغرافية والسريرية والمتعلقة بمسار المرض وتحليلها من أجل تقييم النتائج العلاجية والآثار الجانبية للعلاج.

أظهر التحليل غلبة الذكور (86,7 %) بمتوسط عمر يبلغ 55,7 سنة. وكانت عوامل الخطر القلبية الوعائية شائعة، ولا سيما مرض السكري الذي تم تشخيصه لدى 56,7 % من المرضى. أظهرت النتائج السريرية فعالية مرضية للعلاج مع انخفاض معدل حدوث الأحداث القلبية الوعائية الكبرى (MACE)، حيث بلغت نسبة تكرار النوبات الإقفارية 6,7 % ونسبة الوفيات القلبية الوعائية 6,7 %، دون أي حالات إعادة دخول المستشفى خلال فترة المتابعة. أما فيما يتعلق بالتحمل، فقد بقيت المضاعفات النزفية الخطيرة محدودة عند 3,3 %. ومع ذلك، شكلت ضيق التنفس الآثار الجانبية الأكثر شيوعًا، حيث أصابت 23,3 % من المرضى ومما ساهم في بلوغ معدل التوقف عن العلاج بسبب عدم التحمل 16,7 %.

في الختام، تشير نتائج هذه الدراسة إلى أن التيكاغريلور يمثل خيارًا علاجيًا فعالاً وجيد التحمل بشكل عام لدى المرضى المصابين بمتلازمة الشريان التاجي الحادة في الممارسة السريرية الفعلية، على الرغم من حدوث بعض الآثار الجانبية التي تتطلب مراقبة مناسبة.

الكلمات المفتاحية: تيكاغريلور، متلازمة الشريان التاجي الحادة، مثبطات تراكم الصفائح الدموية، الفعالية، التحمل.