

Avertissement: Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence.

Mardi 29 mars 2011

Hôpital cantonal de Genève

## Inhibiteurs de la pompe à protons et Clopidogrel

Prof. F. Mach

Le Plavix est une thiénopyridine, dont la prescription est devenue presque incontournable après un accident coronarien avec ou sans pose de stent, à cause de son effet bloquant sur le récepteur P2Y12 de la plaquette, empêchant ainsi l'agrégation plaquettaire.

Le Plavix entraîne une réponse assez hétérogène selon à qui il est administré.

Le Plavix est une «prodrug» dont l'activation nécessite le passage par un cytochrome hépatique, en l'occurrence le CYP2C19. C'est seulement après ce passage hépatique qu'il sera en quelque sorte «activé».

Certains IPP, et en particulier l'Omeprazole, sont métabolisés par ce même cytochrome et entraîne donc une inhibition compétitive de ce cytochrome.

In vitro, l'omeprazole diminue l'activité du Plavix....

Ce n'est pas le cas avec le Pantoprazole...(Zurcal®)

En 2009 la FDA a donc mis en garde la communauté médicale des possibles effets délétères d'une double prescription d'omeprazole et de Plavix...bien que jusqu'à maintenant les différents registres ne semblent pas montrer d'effets significatifs lors de cette association.

L'étude COGENT (clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease) parue en 2010 dans le NEJM compare l'effet de la présence ou l'absence d'omeprazole chez des patients prenant l'association aspirine et clopidogrel.

1<sup>er</sup> résultat: l'oméprazole évite des saignements. C'est bien.

2<sup>e</sup> résultat: il n'y a pas d'effet délétère de la double prescription clopidogrel + omeprazole

Conclusion: faites quand même attention lors de la double prescription, on ne sait jamais, même si à première vue rien ne se passe.

C'est pour cela que l'on regarde déjà vers le futur et que l'on s'attend à la disparition du Plavix pour son remplacement par Prasugrel (Efient®) et Ticagrelor, qui sont les thiénopyridines de nouvelle génération et dont le métabolisme est différent (le prix aussi d'ailleurs !).

Un mot sur les IPP

1) Nous les prescrivons beaucoup trop souvent depuis qu'ils ont été génériqués...

2) La seule indication indiscutable de prescription des IPP à long terme c'est

l'œsophage de Barrett, soit le remplacement d'un épithélium malpighien habituellement trouvé dans l'œsophage par un épithélium intestinal, avec risque d'apparition d'un adénocarcinome.

3) Les IPP à long terme ça fait des fractures pathologiques chez la femme ménopausée, ça fait plus de pneumonies dans la communauté, ça fait peut-être plus d'infection à Clostridium difficile, ça peut faire des hypovitaminoses B12, peut-être ... bref ce n'est pas totalement anodin...et l'acide ça sert aussi à quelque chose...

On estime que 5% du monde occidental est sous IPP...vous voyez le marché!

Donc si un patient est à risque de saignements, Oui, on lui prescrit un IPP avec son Plavix, mais s'il n'est pas particulièrement à risque, Non on ne prescrit pas d'IPP. Ça c'est la 1<sup>ère</sup> chose...

Ensuite si on est obligé de prescrire un IPP avec le Plavix, on peut soit donner le Plavix le matin et l'omeprazole le soir (ou le contraire), soit prescrire du pantoprazole (mais attention aux interactions avec le Sintron et les antidiabétiques oraux ) , soit prescrire de l'Efient® au du Plavix® (mais c'est nettement plus cher...).

Même dans les mariages compliqués il y a toujours moyen de s'arranger...

