

Avertissement : notes prises au vol... erreurs possibles... prudence !

Mardi 24 mai 2016

Hôpital cantonal de Genève

IPP, aspirine et clopidogrel : un bon cocktail ?

Prof. J.L. Reny

Le papier c'est : « Proton-Pump Inhibitors Reduce Gastrointestinal Events Regardless of Aspirin Dose in Patients Requiring Dual Antiplatelet Therapy., Vaduganathan M. J Am Coll Cardiol. 2016 Apr 12;67(14):1661-71. ».

On sait que les inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) interagissent avec les cytochromes impliquant l'activation du Clopidogrel (qui est une pro-drug)...donc la question c'est...lorsqu'il y a une double agrégation, est-ce que les IPP diminuent les hémorragies digestives ou bien au contraire est-ce qu'ils favorisent les événements ischémiques en inhibant l'action antiagrégante du Clopidogrel... ??

L'association Clopidogrel + Aspirine (AAS) diminue fréquence de la récurrence lors d'un événement coronarien aigu et le NNT est de 48 pour éviter 1 événement, par contre il augmente la fréquence des hémorragies digestives et le NNH est de 170 pour avoir une hémorragie (il semble que le NNH soit même plus proche de 200 voire de 250...).

Tous les IPP ne sont pas également actifs sur les cytochromes...l'omeprazole et l'esomeprazole le sont beaucoup...le pantoprazole et le rabeprazole (Pariet®) le sont très peu.

En comparant une double antiagrégation avec ou sans IPP, on observe effectivement moins d'hémorragies digestives avec l'IPP (1.1% au lieu de 2.9% = NNT 50) sans différence au niveau des événements ischémiques (Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease.(COGENT) N Engl J Med 2010;363:1909-1917).

Dans le papier du jour, les patients de l'étude COGENT-N sont divisés en ASA low dose (≤ 100 mg) ou ASA high dose (> 100 mg)...avec ou sans IPP...là aussi quel que soit la dose d'aspirine ça saigne moins avec les IPP sans augmenter les événements ischémiques...

On notera les conclusions du Dr Cardoso dans « Incidence of cardiovascular events and gastrointestinal bleeding in patients receiving clopidogrel with and without proton pump inhibitors: an updated meta-analysis Rhanderson N Cardoso, OpenHeart 2015;2: doi : 10.1136 /openhrt-2015-000248 »...après avoir montré dans sa méta-analyse qu'avec ou sans IPP ni les hémorragies, ni les événements ischémiques ne changent...

« The results of our meta-analysis suggest that PPIs are a marker of increased cardiovascular risk in patients taking clopidogrel, rather than a direct cause of worse

outcomes. **The pharmacodynamic interaction between PPIs and clopidogrel most likely has no clinical significance.** Furthermore, PPIs have the potential to decrease gastrointestinal bleeding in clopidogrel users.

Donc pour finir, on nous recommande lors d'une double antiagrégation...d'ajouter les IPP lors d'un risque hémorragique augmenté, c'est-à-dire lorsque le patient a déjà saigné une fois...et de ne pas prolonger au-delà de 6 mois...

On nous recommande aussi de séparer la prise d'IPP de celle du Clopidogrel d'au moins 15 hres...et de préférer le pantoprazole et le rabeprazole aux autres...

J'ai peut-être omis quelques détails, car lui aussi il parle vite...mais en gros c'est le message à retenir...



Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@bluewin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch