

Tous les IPP pourraient réduire l'efficacité du clopidogrel

14 mai 2007 | [Dr Catherine Desmoulins](#)

 [Télécharger les diapositives](#)

**Las Vegas, NV, É.-U.** — Si l'affaire n'est pas encore entièrement élucidée, la réduction de l'activité antithrombotique du clopidogrel en cas de prescription conjointe d'un inhibiteur de la pompe à proton (IPP) est prise au sérieux. De fait, l'annonce de nouveaux résultats en défaveur de la coprescription IPP + clopidogrel durant le congrès de la **SCAI 2009** (*Society for Cardiovascular Angiography and Intervention*) à Las Vegas la semaine dernière s'est accompagnée d'un communiqué de la SCAI demandant aux cliniciens d'avoir recours à d'autres types de médicaments quand cela est possible. [1]

« Nous estimons que des données complémentaires sont nécessaires sur le sujet mais compte tenu des milliers de patients qui reçoivent un stent chaque année, couplé à l'augmentation significative des événements ischémiques à un an, observée dans l'étude **Clopidogrel Medco Outcomes**, la SCAI recommande d'avoir recours à d'autres traitements en cas de symptomatologie digestive chez des patients stentés. En cas de brûlure et d'ulcère, les antiacides et antiH2 sont efficaces. Quand la prescription d'IPP est vraiment incontournable, la décision sera prise par le cardiologue, le gastroentérologue ou le généraliste du patient. »

L'étude Clopidogrel Medco Outcomes est la plus grande analyse rétrospective réalisée à ce jour évaluant le devenir de patients stentés et traités par clopidogrel selon l'existence, ou pas, d'une coprescription d'IPP. Elle montre une augmentation relative de 51 % du risque de réhospitalisation pour infarctus, AVC ou AIT, angor instable ou réintervention coronaire. Soit une majoration de :

- 70 % du risque de réhospitalisation pour infarctus ou angor instable
- 48 % pour AVC ou AIT
- 35 % pour réintervention coronaire

Une prescription conjointe retrouvée pour 41 % des patients de la cohorte Medco

L'analyse porte sur les données colligées des demandes de prise en charge/remboursement (comprenant les actes médicaux et les prescriptions médicamenteuses) de plus de 10 millions de sociétaires de l'assureur **Medco Health Solutions**. Dans cette population, 16 690 patients ont reçu du clopidogrel durant un an après pose de stent dont 41 % (n = 6828) ont également fait une demande de remboursement pour un IPP pendant cette même période.

Les investigateurs ont évalué le risque de réhospitalisation pour événement cardiovasculaire majeur (MACE) durant les 12 mois sous clopidogrel en séparant les patients ayant pris un IPP (groupe IPP) de ceux n'ayant jamais fait de demande de remboursement (non IPP). Les infarctus, angors instables, AVC ou AIT, réinterventions coronaires et décès cardiovasculaires reentraient dans la définition des « MACE ».

Le travail examine le devenir des patients sous pantoprazole (Eupantol), esoméprazole (Inexium), oméprazole (Mopral) et lansoprazole (Ogast), soit 96 % de l'ensemble des traitements par IPP. Le devenir en cas de traitement conjoint par des IPP de dernière génération — rabeprazole (Pariet), dexlansoprazole (Kapidex) — n'est pas pris en compte en

raison d'un nombre insuffisant de prescriptions. La durée de traitement par IPP est en moyenne de 9 mois.

Un surrisque dans tous les sous-groupes et avec les quatre IPP prescrits dans la cohorte

À un an, le taux de réhospitalisations pour événements ischémique est de 17,9 % dans le groupe non IPP, versus 25,1 % sous IPP (HR : 1,51 ; IC 95 % : 1,39-1,64,  $p < 0,0001$ ).

« Le surrisque est présent dans tous les sous-groupes de population et inversement, il ne semble pas exister de profil particulier exposant spécifiquement à un risque accru de thrombose » a précisé le **Dr Erick Stanek**, principal investigateur (Société Medco Health Solutions, NJ).

Le devenir des patients en fonction du type d'IPP ne fait également pas ressortir de différence significative entre les produits.

**Clopidogrel Medco Outcomes : majoration des événements ischémiques en fonction de l'IPP prescrit**

IPP	Evénements ischémique	HR	p
<b>Oméprazole</b>	25,1 %	1,39	< 0,0001
<b>Esoméprazole</b>	24,9 %	1,57	< 0,0001
<b>Pantoprazole</b>	29,2 %	1,61	< 0,0001
<b>Lansoprazole</b>	24,3 %	1,39	< 0,0004

Pour le Dr Stanek, la remarquable homogénéité des résultats est en faveur d'un effet classe des IPP sur la bioactivation du clopidogrel.

Beaucoup de questions restent sans réponse

Les chiffres sont éloquentes, mais l'étude Clopidogrel Medco Outcomes n'en reste pas moins une étude rétrospective avec des données non exhaustives, font remarquer les experts.

- Quid des automédications par aspirine, IPP et autres pansements gastriques dans cette cohorte ?
- Que sait-on des raisons qui ont fait mettre ces patients sous IPP ? S'agit-il de patients plus âgés ou plus « fragiles » et/ou de patients avec des symptômes gastriques ?

Les sujets du groupe IPP sont plus âgés (67-69 vs 65 ans), plus souvent des femmes (37-40 vs 26 %) et ont plus de comorbidités. L'incidence des hospitalisations pour hémorragies digestives hautes est également plus élevée dans le groupe sous IPP (1,1 vs 0,07 %).

- Pourquoi dans la précédente étude de population menée en Ontario (*heartwire*, 26 février 2009) la coprescription de pantoprazole ne s'accompagne pas d'une augmentation des événements thrombotique ?
- Enfin, pourquoi cette interaction des IPP avec le métabolisme du clopidogrel n'est-elle pas apparue dans **CREDO** ?

- Que ce surrisque thrombotique résulte, en partie, de facteurs confondants ou pas, la prudence à l'égard de la prescription d'IPP chez des patients stentés sous clopidogrel devient consensuelle

[www.theheart.org/fr](http://www.theheart.org/fr)