

**Tableau 1 : Études portant sur l'interaction entre les IPP et le clopidogrel.**

Auteurs et devis de l'étude	Population à l'étude	Groupes de traitement	Résultats
<b>Études portant sur l'agrégation plaquettaire du clopidogrel en fonction d'un IPP</b>			
<b>Gilard M, Arnaud B, Le Gal G et coll.<sup>(1)</sup></b>  Étude descriptive avec un échantillon de patients consécutifs.	105 patients ≈ 63,7 ans, ♂ 61%  Patients recevant de l'aspirine et du clopidogrel devant subir une angioplastie à haut risque.	<b>Traitement de base</b> ASA et clopidogrel  <b>Traitement adjuvant</b> Tous les médicaments étaient permis (statines, IECA, ARA, β-bloqueur, oméprazole, etc)	<b>Mesure de l'efficacité du clopidogrel par la phosphorylation de la VASP :</b> Oméprazole : 61,4 (24 patients) ⊖ oméprazole : 49,1 (81 patients) Différence $P = 0,007$ Autres médicaments non significatifs
<b>Pezalla E, Day D, Pulliadhath I et coll.<sup>(12)</sup></b>  Étude descriptive rétrospective.  Durée : 1 an	1010 patients < 65 ans (≈ 58 ans)  Patients recevant du clopidogrel avec ou sans IPP avec des antécédents d'HTA, de DLP, diabète, d'IC et de maladie cardiaque ischémique	<b>Groupes de traitements</b> Prise régulière d'IPP ou Prise PRN d'IPP  <b>Groupe témoin</b> Pas d'IPP	<b>Fréquence d'infarctus du myocarde :</b> Groupe témoin : 2,60 % Prise PRN d'IPP : 10,00 % Prise régulière d'IPP : 11,38 % Différence significative avec le groupe témoin ( $P < 0,05$ )
<b>Gilard M, Arnaud B, Cornily JC et coll.<sup>(2)</sup></b>  Étude randomisée prospective à double insu avec placebo de patients consécutifs.  Durée : 7 jours	124 patients ≈ 63 ans, ♂ 78%  Patients avec une angioplastie élective recevant une dose de charge de clopidogrel de 300 mg suivi de 75 mg par jour et d'aspirine 75 mg par jour.	<b>Groupe traitement</b> Oméprazole 20 mg/jour  <b>Groupe témoin</b> Placebo	<b>Index de réactivité plaquettaire</b> Oméprazole : 51,4 % Placebo : 39,4 % Différence $P < 0,0001$  <b>Prévalence de faibles répondeurs au clopidogrel :</b> Oméprazole : 60,9 % Placebo : 27,6 % Différence $P < 0,0001$
<b>Siller-Matula JM, Spiel AO, Lang IM et coll.<sup>(3)</sup></b>  Étude prospective non randomisée de patients consécutifs.	300 patients ≈ 66 ans, ♂ 78 %  Patients avec une maladie coronarienne devant subir une angioplastie recevant 75 mg de clopidogrel par jour et 100 mg d'aspirine par jour.	<b>Groupe traitement</b> Pantoprazole ou Esomeprazole  <b>Groupe témoin</b> Pas d'IPP	<b>Index de réactivité plaquettaire</b> IPP 51 % / Placebo 49 %, $P = 0,724$  Pantoprazole : 50 % Esomeprazole : 54 % Pas d'IPP : 49 % Différence non significative  <b>Index d'agrégation plaquettaire</b> IPP 45 U / Placebo 41 U, $P = 0,619$  Pantoprazole : 47 U Esomeprazole : 42 U Pas d'IPP : 41 U Différence non significative

**Tableau 1 (suite): Études portant sur l'interaction entre les IPP et le clopidogrel.**

Auteurs et devis de l'étude	Population à l'étude	Groupes de traitement	Résultats
<b>Études portant sur des issues <i>in vivo</i> secondaires à l'administration d'un IPP avec le clopidogrel</b>			
<p><b>Michael Ho P, Maddox TM, Wang L et coll.</b><sup>(4)</sup></p> <p>Étude rétrospective de cohorte multicentrique.</p> <p>Durée médiane de suivi : 521 jours</p>	<p>8205 patients ≈ 66 ans, ♂ 99 %</p> <p>Patients ayant eu un syndrome coronarien aigu recevant du clopidogrel 75 mg par jour à leur sortie d'hôpital.</p>	<p><b>Groupe traitement</b> Prise d'un IPP</p> <p><b>Groupe témoin</b> Pas d'IPP</p>	<p><b>Mort ou réhospitalisation pour un syndrome coronarien aigu :</b> IPP : 29,8 %, ⊖ IPP : 20,8 % RC ajusté : 1,25 (1,11 - 1,41)</p> <p><b>Risque d'hospitalisation :</b> IPP : 14,6 %, ⊖ IPP : 6,9 % RC ajusté : 1,86 (1,57 - 2,20)</p> <p><b>Nécessité d'avoir une nouvelle revascularisation :</b> IPP : 15,5 %, ⊖ IPP : 11,9 % RC ajusté : 1,49 (1,30 - 1,71)</p> <p><b>Mort de toute cause :</b> IPP : 19,9 %, ⊖ IPP : 16,6 % RC ajusté : 1,86 (0,80 - 1,05)</p> <p><b>Selon type d'IPP utilisé :</b> Association + d'événement négatif avec l'oméprazole et le rabéprazole. ⊖ d'association avec le pantoprazole et le lansoprazole par manque de patients.</p>
<p><b>Juurlink DN, Gomes T, Ko DT et coll.</b><sup>(5)</sup></p> <p>Étude de cas-témoins ajustée sur une population</p> <p>Durée : 1 an</p>	<p>2791 patients ≈ 77 ans, ♂ 54 %</p> <p>Patients âgés de plus de 66 ans ayant été hospitalisés pour un infarctus du myocarde qui ont rempli une prescription de clopidogrel dans les 3 jours après avoir quitté l'hôpital.</p>	<p><b>Groupe cas</b> Patients morts ou réadmis pour un infarctus du myocarde 90 jours après un premier événement.</p> <p><b>Groupe témoin</b> Patients vivants n'ayant pas eu d'infarctus du myocarde 90 jours après le premier événement.</p>	<p><b>Réadmission pour un infarctus du myocarde à 90 jours :</b> Prise actuelle d'un IPP : RC 1,27 (1,03-1,57) Prise de pantoprazole : RC 1,02 (0,70-1,47) Prise d'oméprazole ou de lansoprazole ou de rabéprazole : RC 1,40 (1,10 - 1,77)</p> <p><b>Mort à 90 jours :</b> Prise actuelle d'un IPP : RC 0,82 (0,57 - 1,18)</p> <p><b>Réadmission pour un infarctus du myocarde &lt; 1 an :</b> Prise actuelle d'un IPP : RC 1,23 (1,01-1,49)</p> <p><b>Mort &lt; 1 an :</b> Prise actuelle d'un IPP : RC 0,89 (0,67 - 1,18)</p>

Note : ARA : Bloqueur des récepteurs de l'angiotensine II, DLP : dyslipidémie, HTA : Hypertension artérielle, IC : insuffisance cardiaque, IECA : Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, IPP : Inhibiteur de la pompe à protons, PRN : au besoin, RC : rapport de cotes, VASP : Vasodilator-stimulated phosphoprotéine, plus l'indice de VASP est élevé, plus le risque de thrombose est élevé.

**Tableau 2 : Constantes d'inhibition (K<sub>i</sub>; μM) des différents IPP de certains CYP450<sup>(10)</sup>.**

	<b>2C9</b>	<b>2C19</b>	<b>2D6</b>	<b>3A4</b>
Oméprazole	16	2 à 9	> 200	41
Lansoprazole	21	1	> 200	> 200
Esoméprazole	81	8	> 200	47
Rabéprazole	51	17 à 21	> 200	51
Métabolite actif thioétanol	6	2 à 9	12	15
Pantoprazole	6	15	> 200	22

Note : K<sub>i</sub> : Constante d'inhibition, soit l'affinité de la molécule à inhiber le CYP; plus que celle-ci est petite, plus que son affinité est grande.