

L'impact digestif de l'aspirine à faible dose : quelle protection pour quel risque ?

Professeur Gérard Thiéfin
Service de Gastro-Entérologie
CHU, Reims

L'aspirine à faible dose (AFD), 75 à 325 mg/j, a une efficacité démontrée dans la prévention primaire et secondaire des affections thrombotiques coronariennes et cérébro-vasculaires. Le vieillissement de la population et la fréquence de la pathologie vasculaire expliquent le nombre croissant de patients recevant ce type de traitement, actuellement plus de 2 millions en France. La contrepartie de l'efficacité thérapeutique de l'AFD est sa toxicité digestive qui persiste même aux doses antiagrégantes les plus faibles. Chez le sujet volontaire sain, l'aspirine à la dose de 10 mg/jour est suffisante pour réduire de 60 % le pool des prostaglandines dans la muqueuse gastrique et provoquer des lésions muqueuses. Chez les patients traités par AFD au long cours, la prévalence ponctuelle de l'UGD est de 10 % et l'incidence annuelle de l'ordre de 30 %. Pour ce qui concerne les complications sévères, les essais randomisés de prévention par l'AFD et les études de cohorte et cas-témoins ont mis en évidence un risque d'hémorragie digestive haute multiplié par un facteur 2 à 3 chez les patients traités par AFD.

Un certain nombre de facteurs de risque ont été identifiés. Les antécédents d'UGD et notamment d'ulcère compliqué aggravent le risque d'hémorragie digestive haute par un facteur 2 à 6 chez les patients traités par AFD. L'association à des AINS non sélectifs, des corticoïdes, des anticoagulants ou le clopidogrel a également un rôle favorisant. Chez les patients sous AFD, les coxibs exposent à un risque digestif qui rejoint celui des AINS classiques. Toutefois, des études récentes suggèrent que les coxibs pourraient conserver dans cette situation un avantage sur les molécules non sélectives. Cette question reste ouverte. Plusieurs études épidémiologiques montrent que l'infection à *H pylori* agrave le risque de complications ulcérées, notamment duodénales.

Le risque digestif de l'aspirine est plus élevé chez les sujets âgés mais cette aggravation reflète principalement l'effet intrinsèque de l'âge indépendamment de la prise d'aspirine.

Enfin, il est bien établi que le risque hémorragique lié à l'AFD ne diffère pas selon la présentation galénique.

L'efficacité des IPP dans la prévention des complications hémorragiques liée à l'AFD a d'abord été suggérée par des études épidémiologiques. Plus récemment, une étude randomisée vs placebo a rapporté que l'esoméprazole réduisait significativement le risque d'ulcère endoscopique chez des patients traités par AFD pendant 6 mois. D'autre part, des études interventionnelles chez des patients H pylori positifs à haut risque digestif ont démontré l'efficacité des IPP par rapport à l'éradication seule pour la prévention des complications ulcéreuses. Enfin, de façon inattendue, deux études ont rapporté chez des patients à haut risque digestif que l'association AFD-esoméprazole était supérieure au clopidogrel seul en termes de tolérance digestive : l'incidence annuelle des complications hémorragiques sous clopidogrel était de l'ordre de 10 % vs 1 % sous l'association AFD-esoméprazole.

Au total, Il faut retenir que la forte augmentation des prescriptions d'AFD au cours des 10 dernières années a modifié dans les pays occidentaux l'épidémiologie des hémorragies digestives hautes iatrogènes. Le nombre de complications liées à l'AFD rejoint maintenant celui des complications liées aux AINS. La prévention de ces complications repose sur une gastroprotection par IPP chez tous les patients à risque, en plus d'un traitement d'éradication Hp chez les patients aux antécédents d'ulcère ou d'ulcérations gastro-duodénales.

Références

Cryer B, Feldman M. Effects of very low dose daily, long-term aspirin therapy on gastric, duodenal, and rectal prostaglandin levels and on mucosal injury in healthy humans. *Gastroenterology* 1999;117:17-25.

Yeomans ND, Lanas AI, Talley NJ, Thomson ABR, Daneshjoo R, Eriksson B et al. Prevalence and incidence of gastroduodenal ulcers during treatment with vascular protective doses of aspirin. *Aliment Pharmacol Ther* 2005 ;22 :795-801.

McQuaid KR, Laine L. Systematic review and meta-analysis of adverse events of low-dose aspirin and clopidogrel in randomized controlled trials. *Am J Med* 2006;119:624-638.

Garcia Rodriguez LA, Hernandez-Diaz S, de Abajo FJ. Association between aspirin and upper gastrointestinal complications : systematic review of epidemiologic studies. *Br J Clin Pharmacol* 201;52:563-571.

Laine L. Review article : gastrointestinal bleeding with low-dose aspirin – what's the risk ?Aliment Pharmacol Ther 2006;24:897-908.

Czernichow P, Merle V. Épidémiologie des complications digestives liées à l'aspirine à faible dose. Gastroenterol Clin Biol 2004 ;28 :C37-C44.

Thiefin G, Jolly D. Impact de l'infection à Helicobacter pylori sur le risque de complications gastro-duodénales des traitements antin-inflammatoires non stéroïdiens. Gastroenterol Clin Biol 2004 ;28 :C45-C57.

Ibanez L, Vidal X, Vendrell L, Moretti U, Laporte JR. Upper gastrointestinal bleeding associated with antiplatelet drugs. Aliment Pharmacol Ther 2006;23:235-242.

Lanas A, Yeomans ND, Labenz J, Veldhuyzen van Zanten S, Van Rensburg C, et al. Prevention of low dose aspirin-associated gastroduodenal ulcers and upper gastrointestinal symptoms in patients receiving esomeprazole 20 mg per day. AGA DDW 2006.

Chan FK, Ching JY, Hung LC, Wong VW, Leung VK, Kung NN, et al. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazole to prevent recurrent ulcer bleeding. New Engl J Med 2005;352:238-244.

Lai KC, Chu KM, Hui WM, Wong BC, Hung WK, Loo CK, et al. Esomeprazole with aspirin versus clopidogrel for prevention of recurrent gastrointestinal ulcer complications. Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4:860-865.