



DES NOUVELLES DU COMITÉ DE PHARMACOLOGIE

La deuxième réunion du Comité de pharmacologie de l'année **2014-2015** a eu lieu le 11 novembre 2014.

RÉSUMÉ EN QUELQUES LIGNES :

- **Vitamine D : revue des différentes formulations**
- **Levetiracetam (Keppra^{MD}) : ajout au formulaire de l'hôpital**
- **Revue de l'utilisation des antiplaquettaires en SCA à l'ICM**

Vitamine D

Le rôle de la vitamine D dans l'ostéoporose est connu depuis longtemps. Au cours des dernières années, la littérature sur les bénéfices de cette vitamine ne cesse d'augmenter. Il est maintenant connu que les cellules endothéliales et musculaires lisses vasculaires peuvent synthétiser le métabolite actif de la vitamine D et exprimer des récepteurs pour cette molécule. Puisque des récepteurs à la vitamine D sont présents dans le système cardiovasculaire, des études ont été réalisées sur les risques liés à un déficit vitaminique et les bénéfices possibles de supplémenter cette vitamine. De plus, les patients semblent consommer des doses de plus en plus importantes. Ainsi, une revue de la littérature s'impose.

Lors de l'exposition de la peau aux rayons ultra-violet B, le 7-desydrocholestérol est converti en vitamine D₃ (cholécalférol). La vitamine D₂, pour sa part, est de source végétale et se retrouve dans l'alimentation. Ces deux variétés de vitamine D sont ensuite hydroxylées au niveau du foie en 25-hydroxyvitamine D (25-OHD) puis converties principalement au niveau des reins en 1,25-dihydroxyvitamine D (1,25(OH)₂D), la forme active de la vitamine D. Cette dernière se lie à son récepteur, présent dans la plupart des cellules de notre corps. La vitamine D₃ serait plus facilement utilisée par le corps pour produire la forme active par rapport à la vitamine D₂. Plusieurs types de suppléments sont disponibles sur le marché (tableau 1).

Tableau 1 : Suppléments de vitamine D disponibles sur le marché canadien

	Synonyme	Supplément	Indications
Vitamine D₂	Calciférol, ergocalciférol	D-forte, OstoD, Drisdol	Pas d'indication chez l'adulte (usage en pédiatrie seulement)
Vitamine D₃	cholécalférol	PharmaD, EuroD, D-tabs, D-drops, D-Vi-Sol et la plupart des formulations disponibles au Canada sans prescription	Carence, Hyperparathyoïdie, rachitisme
Alfacalcidol	1 α -hydroxyvitamine D	One-Alpha	Hyperparathyoïdie secondaire, hypocalcémie associée à la dialyse
Calcitriol	1,25-dihydroxyvitamin D	Rocaltrol	Hyperparathyoïdie, hypocalcémie associée à la dialyse, rachitisme

Un jeune adulte à la peau blanche qui expose son visage, ses mains et ses bras pour 10 minutes entre midi et 15h produit environ 20 mcg (800 UI) de vitamine D. Les personnes ayant la peau foncée et les personnes âgées ont besoin d'un temps d'exposition supérieur. La crème solaire diminue la quantité et la vitesse de synthèse de la vitamine D, mais n'a pas été associée à des cas de déficit en vitamine D. Au Canada, en hiver, les rayons solaires ne contiennent pas suffisamment de rayon UVB pour produire la vitamine D. Ainsi, les niveaux sériques des canadiens peuvent diminuer de moitié en hiver par rapport au niveau atteint en été. Les sources alimentaires contiennent peu de vitamine D. Par contre, au Canada, la vitamine D est ajoutée à certains aliments tels le lait et la margarine.

Tableau 2 : Contenu alimentaire en vitamine D (source Vigilance Rx)

Contenu approximatif en vitamine D					
Aliment	Portion	Teneur	Aliment	Portion	Teneur
Jaune d'oeuf	1	18 UI	Sardines en conserve	92 g	250 UI
Lait	250 mL	100 UI	Saumon rouge en conserve	85 g	649 UI
Margarine	15 g	80 UI	Thon pâle en conserve dans l'huile	85 g	201 UI

Il est possible de mesurer les taux sériques de vitamine D. Le 25-hydroxyvitamine D (25-OHD) serait la forme qui représente le mieux le statut vitaminique du patient. Cependant, il n'existe pas de consensus sur les niveaux correspondant à un excès, des taux normaux, une insuffisance ou une déficience. Un dosage devrait être envisagé seulement si une déficience est suspectée ou chez les patients prenant des doses élevées de supplément (>2000 UI/jour).

Tableau 3 : Classification du statut de vitamine D selon la concentration sérique de 25-OHD selon les recommandations d'Ostéoporose Canada 2010



Serum 25-OH-D, nmol/L*†	Category	Level of evidence
< 25	Vitamin D deficiency	3
25–75	Vitamin D insufficiency‡	2
> 75	Desirable vitamin D status	3
> 250	Potential adverse effects	2

*Assumes that serum 25-OH-D is measured by a clinical laboratory participating in an external quality assurance program.

†2.5 nmol/L = 1 ng/mL.

‡"Insufficiency" is a milder form of deficiency and should preferably be termed "suboptimal vitamin D status."

Lorsque les niveaux descendent sous 20-25 nmol/L, les patients peuvent présenter du rachitisme et de l'ostéomalacie. Les faibles taux sériques peuvent aussi entraîner, une diminution de la densité minérale osseuse, de l'ostéoporose, de l'hypocalcémie, de l'hypophosphatémie, de l'hyperparathyroïdie secondaire ou des myopathies.

Certaines populations sont plus à risque de déficit en vitamine D : les patients souffrants d'insuffisance rénale chronique ou de malabsorption, les personnes qui ont une faible exposition aux rayons UVB, comme les personnes âgées institutionnalisées.

Une déficience en vitamine D est liée à un risque augmenté de maladies cardiovasculaires, auto-immunes et infectieuses ainsi que de cancer. Des études observationnelles ont suggéré que la supplémentation en vitamine D permettrait de diminuer ces problèmes de santé. Cependant, basé sur la revue de littérature récente de Theodoratou E et al., il n'existe pas, à l'heure actuelle, d'évidences hautement convaincantes que la vitamine D et sa supplémentation joue un rôle clair dans ces problèmes de santé. Un faible taux sérique de vitamine D pourrait être une conséquence plutôt qu'une cause. Une revue de Cochrane 2014 va aussi dans ce sens. Ils ont trouvé que l'on doit traiter 150 patients sur 5 ans avec la vitamine D₃ pour sauver une vie (RR :0,94 (0,91-0,98)). Par contre, le nombre de patients perdus de vue dans les études était tellement grand, que selon l'analyse du « meilleur des pires » scénario et du « pire des meilleurs » scénario, cette valeur pourrait aller d'un effet très bénéfique jusqu'à un effet très délétère sur la mortalité. Ces scénarios sont peu probables, mais nécessitent une mise en garde contre l'application à grande échelle de ces données. Si on regarde les évidences spécifiques pour les maladies cardiovasculaires, présenté dans la revue de Kunadian V et al, on constate que les taux sériques de vitamine D sont souvent bas chez les patients qui font un infarctus du myocarde et que ce déficit pourrait contribuer à l'athérosclérose et la formation de thrombus. Par contre, les bénéfices apportés par les suppléments de vitamine D sur la santé cardiovasculaire sont encore inconnus. Il sera intéressant de suivre l'étude VITAL, qui a débuté en 2010. Son but est d'étudier l'association vitamine D 2000 UI plus oméga-3 chez plus de 25000 américains pour réduire les cancers, les maladies cardiovasculaires et les ACV en prévention primaire. Elle devrait prendre fin en 2015.

Basé sur les recommandations d'Ostéoporose Canada, l'usage traditionnel de la vitamine D en association avec le calcium afin d'augmenter la densité minérale osseuse et diminuer le risque de fracture est encore de mise. Il est aussi démontré qu'on peut diminuer le risque de chute en augmentant la force musculaire chez les personnes âgées, lorsqu'on leur donne un supplément en vitamine D.

Les doses de suppléments recommandées par Ostéoporose Canada sont:

- Chez les adultes à faible risque de déficit en vitamine D (< 50 ans sans ostéoporose ou condition diminuant l'absorption ou l'action de la vitamine D), un supplément de 400 à 1000 UI / jour est adéquat, sans dosage des niveaux sériques.
- Chez les adultes à risque modéré de déficit en vitamine D (> 50 ans avec ou sans ostéoporose, mais sans comorbidité affectant l'absorption ou l'action de la vitamine D), un supplément de 800 à 2000 UI/ jour est recommandé. Plusieurs individus pourraient nécessiter des doses supérieures à 1000 UI pour atteindre les cibles.
- Chez les adultes à haut risque de déficit en vitamine D (fractures récurrentes, perte de densité minérale osseuse malgré un traitement approprié et/ou des comorbidités affectant l'absorption ou l'action de la vitamine D), un supplément de 800 à 2000 UI/jour est recommandé, avec le potentiel de donner des doses encore plus élevées, selon les niveaux de 25-OHD sérique.
- La dose de 10 000 UI 1 fois par semaine pourrait être utilisée selon la préférence du patient.

Il y a peu de données sur le risque de toxicité et les doses à risque. La vitamine D est une vitamine liposoluble. Pour cette raison, elle s'accumule dans les tissus et un apport excessif pourrait donc induire une toxicité. Une intoxication aiguë entraîne une hypercalcémie. Les symptômes sont majoritairement causés par ce deuxième problème soient : confusion, polyurie, polydipsie, anorexie, vomissements et faiblesses musculaires. Dans les cas d'intoxication chronique, les patients peuvent présenter une calcification des reins et autres organes, une déminéralisation osseuse et des douleurs.

Il est difficile d'établir une limite quotidienne valide pour tous, car tout dépend des niveaux sériques de base. Dans les cas de déficit important documenté, des doses aussi hautes que 50 000 UI/jour pendant 2 à 4 semaines peuvent être nécessaires. Lorsque les niveaux sériques de base ne sont pas connus, certaines études ont démontré que des doses jusqu'à 10 000 UI/jour sont sécuritaires et il y a peu de cas de toxicité rapporté avec des doses de 5000 UI/jour. Par contre, actuellement les experts s'entendent pour dire que chez la population générale, des doses allant jusqu'à 2000 UI/jour semblent sécuritaires (recommandation Ostéoporose Canada 2010). Pour cette raison, des doses de 2000 UI/jour ou moins ne nécessitent pas de monitoring particulier.

Si un dosage sérique est nécessaire suite à l'instauration d'un supplément, on doit attendre 3 à 4 mois avant de le contrôler afin d'avoir atteint l'état d'équilibre. À titre de référence, 1 mcg (40 UI) de vitamine D₃/ jour augmenterait les niveaux sériques de 25-OHD de 0,7-2,0 nmol/L.

Il y a peu d'effets indésirables liés à la prise de vitamine D₃ selon les doses recommandées, mis à part un risque augmenté de néphrolithiases. L'alfacalcidol et le calcitriol, pour leur part, augmentent le risque d'hypercalcémie.

Ainsi, à la lumière de ces informations, les pratiques de l'ICM quant à la prescription des suppléments de vitamine D ne devraient pas être modifiées pour le moment. Les traitements débutés en externe

devraient être poursuivis et nous n'avons aucune donnée justifiant l'ajout de vitamine D à la thérapie de nos patients pour améliorer leur santé cardiovasculaire.

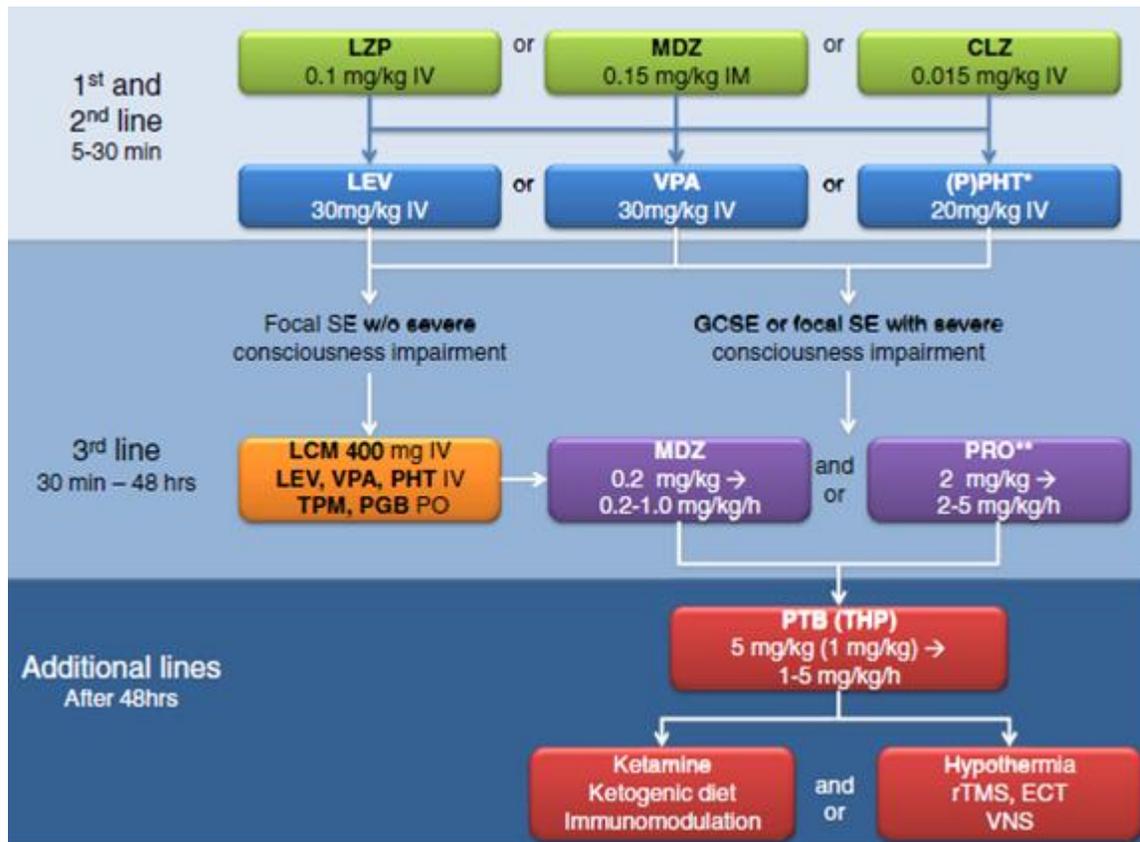
Levetiracetam (Keppra^{MD})

Les chirurgies cardiaques peuvent être associées avec des complications neurologiques, incluant les AVC et les convulsions. Ce type de complication est plus fréquemment rencontré dans les cas des transplantations cardiaques, des chirurgies valvulaires complexes, des procédures mixtes (ex. pontages et chirurgies valvulaires) que dans les chirurgies simples de revascularisation. Ainsi, selon la procédure et la condition de base du patient, le risque de convulsion suite à une chirurgie cardiaque serait d'environ 0.5%. L'une des grandes difficultés réside dans la reconnaissance de mouvements involontaires comme la manifestation d'une crise convulsive. De façon générale les crises convulsives post-opératoires peuvent être catégorisées en trois groupes distincts : les généralisées, focales et les non-convulsives. Les crises focales ont souvent une étiologie diverse allant de l'AVC aux causes infectieuses. Pour leur part, les crises généralisées peuvent avoir une origine métabolique, médicamenteuse ou être secondaires à une lésion diffuse.

Lorsqu'un épisode se produit, la première décision doit être de valider si oui ou non, il s'agit d'un épisode convulsif. Ceci est évidemment plus facile lorsque l'épisode dure plus de trois à cinq minutes. La prise en charge doit s'orienter sur la stabilisation du patient ce qui inclut : l'administration d'O₂, un accès IV fiable, le dosage de certains médicaments lorsqu'indiqué, et évidemment la cessation de l'épisode convulsif.

Traitement de l'épisode convulsif initial

Les benzodiazépines (diazépam, lorazepam et midazolam) I.V. représentent la première étape du traitement d'un épisode convulsif. Il existe peu de différence significative quant à l'efficacité d'une benzodiazépine par rapport à une autre, bien que le lorazepam soit celle avec laquelle l'expérience clinique est la plus étendue. L'utilisation d'un agent anti-convulsivant tel que la phénytoïne en dose de charge est généralement recommandé de façon concomitante avec les benzodiazépines. La décision de poursuivre ou non la thérapie anti-convulsivante pour une certaine période de temps dépend évidemment de la cause sous-jacente. Comme mentionné au tableau suivant, plusieurs agents peuvent être envisagés suite aux benzodiazépines et à la phénytoïne en dose de charge, dont notamment le levetiracetam (Keppra[©]). La durée de la prophylaxie est controversée, mais ne devrait pas dépasser quelques jours si aucune lésion (ex. AVC) ne peut être décelée à l'imagerie médicale.



Intensive care Med. Jun 2014

Utilisation du levetiracetam (Keppra^{MD}) aux Soins Intensifs

Le Keppra^{MD} est agent anti convulsivant de seconde génération principalement utilisé dans le contrôle des crises d'épilepsie partielles ou généralisées. Contrairement aux benzodiazépines, le Keppra^{MD} ne possède aucune activité gabaminergique et n'interfère pas avec les canaux sodiques, contrairement à la phénytoïne. Son mécanisme d'action, bien que non complètement élucidé, impliquerait le blocage des sous-canaux N calciques. En plus de démontrer des propriétés pharmacocinétiques intéressantes, le levetiracetam est indiqué dans plusieurs types de crises convulsives. Son absence d'interaction médicamenteuse avec des agents fréquemment utilisés aux soins intensifs (ex : warfarine) et sa faible liaison protéique (< 10%) en font un choix attrayant pour l'utilisation post-opératoire. Malheureusement, contrairement aux États-Unis, seule la formulation orale (comprimé et solution orale) est disponible au Canada. La formulation I.V. n'est pas disponible, même par accès spécial.

Propriétés pharmacocinétiques du Keppra^{MD}

Propriétés pharmacocinétiques du Keppra ^{MD}	
Biodisponibilité	100%
Tmax	1 heure (ad 2 heures si administré avec nourriture)
Début action anti convulsive	~48 heures
T1/2	6-8 heures
Ajustement en IR	Oui (65% de la dose est excrétée inchangée dans urine; 50% dose retirée par session d'hémodialyse de 4 heures)
Interactions médicamenteuses	Non significative; non métabolisé par Cyp 450

Les doses généralement recommandées varient entre 1000 et 1500 mg par jour en deux prises fractionnées. Il est possible d'augmenter la dose aux deux semaines en cas de résultats partiels jusqu'à un maximum de 3000 mg par jour. Contrairement à certains anticonvulsivants (carbamazepine, phénytoïne, acide valproïque), il est impossible de mesurer les dosages sériques du levetiracetam.

La somnolence et les céphalées constituent les principaux effets indésirables du Keppra^{MD}. Toutefois, comme pour tous les anticonvulsivants, le keppra est associé à une incidence accrue d'idées suicidaires (environ le double par rapport au placebo). Comme le début d'action du Keppra^{MD} est retardé, il est recommandé d'utiliser un autre anti-convulsivant pour une période de 48 heures lors de l'instauration du levetiracetam (ex. avec la phénytoïne) chez les patients souffrants de crises généralisées. La durée de traitement sera évidemment déterminée en fonction de la cause épileptique (AVC, médicamenteuses, etc.). Dans tous les cas un avis de la neurologie est recommandé pour statuer de la conduite à tenir.

Recommandations de la prise en charge d'un épisode convulsif aux soins intensifs

- Lors d'un épisode de convulsions généralisées, les benzodiazépines telles que le lorazepam injectable représentent la première ligne de traitement.
- L'utilisation d'un agent anticonvulsivant tel que la phénytoïne à 15-20 mg/kg IV en dose de charge est recommandée pour empêcher la survenue d'une crise récidivante à court terme.
- Dans les cas de crises réfractaires, l'utilisation d'un deuxième agent tel que les barbituriques, ou le propofol, peut être envisagée.



- L'utilisation d'un agent anticonvulsivant sur une base régulière pour une durée de temps à déterminer en fonction de la cause de la crise convulsive est recommandée. L'avis de la neurologie est fortement suggéré concernant le choix de l'agent et la durée de traitement préconisée.
- Si le levetiracetam est utilisé en prévention de crises convulsives, l'emploi d'un autre agent pour une période de 48 heures est recommandé, le temps que l'effet soit optimal

Revue des antiplaquettaires en SCA

Le syndrome coronarien aigu (SCA) survient chez plus de 70 000 canadiens chaque année et représente la deuxième cause de décès dans le pays. Cependant, la mortalité a considérablement diminué grâce aux nouvelles thérapeutiques et à une meilleure prise en charge du patient. Les antiagrégants plaquettaires sont la pierre angulaire du traitement post SCA. En effet, les recommandations actuelles préconisent une double thérapie antiplaquettaire : l'aspirine et un inhibiteur du récepteur à l'adénosine P2Y12 (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor).

Le principal objectif était de réaliser une revue d'utilisation des nouveaux antiagrégants plaquettaires à l'Institut de Cardiologie de Montréal (ICM) afin d'avoir une vue d'ensemble des pratiques actuelles concernant la prise en charge thérapeutique du SCA.

En tout, 143 épisodes de soins ont été évalués. Sur 143 patients, 48% des patients avaient un STEMI, 33% un NSTEMI et 19% de l'angor instable. Concernant la stratégie de reperfusion, 88,1% de notre cohorte a subi une intervention coronaire percutanée (ICP ou PCI) dont 72% a reçu un DES et 28% un BMS. 2,1% de la population étudiée est allée en chirurgie pour un pontage et 4,2% des patients ont été thrombolysés dans un autre centre hospitalier. Enfin, 9,1% des patients ont reçu uniquement la bithérapie antiplaquettaire, donc un traitement médical.

Il a été constaté que pour un STEMI, le délai d'administration de la dose de charge d'un des trois antiagrégants par rapport à la reperfusion était d'environ une heure avant la procédure alors que pour un NSTEMI ou un angor instable, le délai était de 24 heures ou plus. Les antiplaquettaires sont prescrits pour 12 mois, après pose d'un stent (BMS ou DES), pour 87% des cas.

Dans notre collecte de données, 13 patients sur 143 étaient sous anticoagulation orale dont 6 dans l'indication de la fibrillation auriculaire (FA), 5 pour une hypokinésie ou akinésie de la paroi du ventricule gauche (VG), un pour une mise en place de prothèse de genou et un pour remplacement de valve aortique. Cinq des prescriptions de warfarine ont été initiées lors de l'hospitalisation et les huit autres patients le prenaient déjà à domicile avant le SCA. Dans les études PLATO et TRITON, les patients sous anticoagulant avaient été exclus, nous avons donc peu d'information clinique sur l'association d'une anticoagulation orale et les deux nouveaux

antiagrégants plaquettaires. Concernant les patients sous trithérapie avec ticagrelor ou prasugrel, seul un patient sur quatre est sorti de l'hôpital avec une prescription de prasugrel pour 12 mois et de coumadin pour 3 mois.

Le diabète de type 2 est un facteur de risque cardiovasculaire. En effet, la physiopathologie entraîne un risque accru de maladie cardiovasculaire en jouant un rôle important sur l'athérogenèse et ses complications thrombotiques. 34,3% des patients de la cohorte sont diabétiques. Parmi les 39 patients, 15 étaient sous clopidogrel, 12 sous prasugrel et 12 sous ticagrelor. Dans l'étude TRITON TIMI38, il semblait y avoir un bénéfice du prasugrel chez les patients diabétiques. En effet, on retrouve une efficacité supérieure du prasugrel chez les diabétiques pour prévenir les événements ischémiques (infarctus du myocarde et thromboses de stent) sans augmentation du risque de saignement. Néanmoins, seulement 12 patients sur 39 étaient sous prasugrel. Les autres patients présentaient des contre-indications (absolues ou relatives) : sept avaient un poids inférieur à 60 kg ou étaient âgés de plus de 75 ans, un avait un antécédent d'AVC/AIT, huit avait déjà pris antérieurement un inhibiteur de P2Y12 et quatre patients avaient plusieurs des causes précédentes. Pour les 7 autres patients, aucune justification n'a été mentionnée dans le dossier médical concernant le non choix du prasugrel.

Tous les antiagrégants plaquettaires entraînent un risque de saignement accru. Dans la cohorte de 143 patients, 14 ont présenté un saignement ou des ecchymoses soit 10,5%. *L'étude PLATO (8) définit un saignement mettant en jeu le pronostic vital comme un saignement fatal, intracrânien, intrapéricardien avec tamponnade, un choc hypovolémique ou hypotension sévère dus à un saignement nécessitant l'utilisation de vasopresseurs ou une chirurgie entraînant une diminution de l'hémoglobine d'au moins 50 grammes par litre ou bien nécessitant une transfusion d'au moins 4 culots globulaires.*

Le saignement majeur est défini comme un saignement pouvant mener à une incapacité cliniquement significative (comme la perte de la vision après un saignement intraoculaire par exemple) ou entraînant une diminution de l'hémoglobine d'au moins 30 grammes par litre (mais inférieur à 50) ou nécessitant une transfusion de 2 ou 3 culots globulaires.

Un saignement mineur est un saignement qui nécessite une intervention médicale mais qui ne correspond pas aux critères des saignements majeurs.

Dans l'étude PLATO (8), il a été démontré que le ticagrelor augmentait les saignements non liés au pontage et le taux de saignement fatal intracrânien mais ne modifiait pas les saignements majeurs.

Les résultats de l'étude TRITON TIMI38 (7) ont mis en évidence, dans le groupe prasugrel, une augmentation significative des saignements majeurs, des saignements engageant le pronostic vital et des saignements fatals. De plus, une sou-étude sur l'innocuité du prasugrel révèle que la survenue des saignements serait plus élevée chez les personnes avec antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT), chez les patients de plus de 75 ans et/ou de moins de 60 kg.

Tableau 6 : Saignements observés en fonction de l'antiagrégant plaquettaire

N=14	Clopidogrel	Ticagrelor	Prasugrel
Saignement majeur	0	2 (14,3%)	0
Saignement mineur	2 (14,3%)	2 (14,3%)	3 (21,4%)
Hématome	2 (14,3%)	2 (14,3%)	1 (7,1%)

Tel qu'illustré dans le tableau 6, on constate dans notre cohorte, qu'il y a eu peu de saignements avec seulement deux saignements majeurs sous ticagrelor. Cependant, la population étudiée est trop petite pour pouvoir conclure à la prédominance de saignements d'un inhibiteur de P2Y12 par rapport à un autre. Les deux saignements majeurs observés ont eu lieu sous ticagrelor et ont nécessité une transfusion. Les hématomes observés ont été sans gravité, il n'y pas eu de faux anévrisme.

Nous avons pu observer l'efficacité à court terme, c'est-à-dire sur la période de l'étude de juin à août 2014 à l'Institut de Cardiologie de Montréal, l'occurrence des événements tels que l'infarctus du myocarde, thrombose de stent, UTVR, AVC, décès cardiovasculaire. Nous avons relevé 15 événements à l'ICM : 5 infarctus du myocarde, 2 thromboses de stent, 1 UTVR et 7 angines instables.

Tableau 7 : Évènements relevés sous antiagrégant pendant la période d'observation

	Clopidogrel N=56	Prasugrel N=34	Ticagrelor N=53
Infarctus du myocarde	3 (5,4%)	1 (2,9%)	1 (1,9%)
Thrombose de stent	0	0	2 (3,8%)
UTVR (Urgent target vessel revascularization)	0	0	1 (1,9%)
Décès CV	0	0	0
Angine instable	3 (5,4%)	1 (2,9%)	3 (5,7%)

Le nombre de patients ayant eu un événement sous antiagrégant plaquettaire est faible. De plus, il s'agit d'événements répertoriés à l'Institut de Cardiologie de Montréal sur une courte période, avec des patients non randomisés donc non comparables, nous ne pouvons pas conclure sur la supériorité d'un des antiagrégants plaquettaires concernant l'efficacité.

Actuellement, il existe peu de données cliniques et d'études concernant les changements d'antiplaquettaires. Il n'y a donc pas de recommandations pour le moment sur la nécessité de recharger ou non lors de la conversion. Cela se fait donc au cas par cas. Le choix est laissé au jugement du médecin prescripteur. On ne peut écarter la possibilité d'un risque accru de saignement lorsque l'on administre une dose de charge avec chaque antiagrégant plaquettaire dans un intervalle rapproché.

Tableau 8 : Résumé des changements d'antiplaquettaires

Conversion	Clopidogrel → Prasugrel	Clopidogrel → Ticagrelor	Ticagrelor → Prasugrel	Prasugrel → Ticagrelor	Ticagrelor → Clopidogrel
Recharge	4	5	1	0	5
Pas de recharge	1	1	3	2	5

Parmi les changements observés, la tendance générale est à la recharge lorsqu'on passe du clopidogrel vers prasugrel ou ticagrelor; et plutôt pas de recharge lorsqu'on échange ticagrelor et prasugrel. Ces conversions sont en majorité dues à des effets indésirables, notamment, du ticagrelor. En effet, 5 patients ont présenté de la bradycardie, 2 de la dyspnée et 1 des hématomes. Le changement d'antiagrégant plaquettaire peut être aussi provoqué par l'ajout du coumadin (entraînant le passage vers clopidogrel) ou bien par la prise de conscience de l'existence d'une contre-indication relative au prasugrel.

Sur les 22 patients, 9 ont changé d'antiagrégant sans justification rapportée dans le dossier médical. De plus, 5 patients ont changé 2 ou 3 fois d'inhibiteur de P2Y12 lors de leur hospitalisation, et la motivation de ces multiples changements reste inconnue.

En conclusion, l'utilisation des antiplaquettaires à l'ICM présente un taux de conformité très élevé par rapport aux recommandations officielles. Le comité suggère qu'une revue de littérature soit effectuée concernant les conversions entre les divers agents et qu'elle soit diffusée aux cliniciens.