

Antiagrégants plaquettaires : doit-on les arrêter avant un geste invasif ?

Professeur Cedric HERMANS¹, Professeur Jean RENKIN²

L'arrêt d'un traitement antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel) peut entraîner une récurrence d'accident thrombotique artériel (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral).

Chez les patients porteurs d'un stent coronarien, l'interruption, même temporaire, du traitement antiagrégant (aspirine + clopidogrel) peut être associée à un infarctus aigu du myocarde ou entraîner la mort subite par thrombose aiguë du stent.

A l'exception de la neurochirurgie intracrânienne, de la chirurgie rachidienne entreprenant le canal médullaire, de la prostatectomie transurétrale et de la chirurgie du segment postérieur de l'oeil, la poursuite du traitement par aspirine n'entraîne pas d'augmentation du risque d'hémorragie grave ni de la mortalité périopératoire.

En conséquence, chez les patients présentant des antécédents thrombotiques artériels traités par antiagrégants et devant bénéficier d'un geste invasif (opération, soins dentaires,...), l'aspirine ne sera interrompue que si le risque de complication hémorragique liée à ce geste invasif contre-balance formellement le risque de complication thrombotique qu'entraîne l'arrêt du traitement antiagrégant plaquettaire.

Chez les patients porteurs d'un stent coronarien, la gestion du traitement antiagrégant à l'occasion de gestes invasifs doit impérativement être faite en concertation avec le cardiologue interventionnel et tenir compte de l'ensemble des facteurs de risque de récurrence thrombotique (type de stent, date de mise en place, localisation,...).

1. Unité d'hémostase-thrombose, Service d'Hématologie, Cliniques universitaires Saint-Luc
2. Service de Pathologie Cardiovasculaire, Cliniques universitaires Saint-Luc

Les bénéfices des agents antiagrégants plaquettaire en particulier l'aspirine et les thiénoxydines (clopidogrel et ticlopidine) pour la prévention des récurrences d'accidents thrombotiques artériels sont bien démontrés. On estime que plus de 650.000 personnes dans notre pays sont actuellement traitées par aspirine.

La question se pose quotidiennement de savoir si ces agents antiagrégants doivent être arrêtés ou peuvent être poursuivis à l'occasion d'une intervention chirurgicale ou d'un geste invasif comportant des risques hémorragiques (biopsie, soins dentaires,...).

La bonne gestion de la poursuite ou de l'arrêt des traitements antiagrégants est d'autant plus problématique chez les patients bénéficiant d'un stent coronarien. Les lignes de conduite tant européennes qu'américaines recommandent en effet l'instauration systématique d'une bithérapie antiagrégante (aspirine-clopidogrel) immédiatement avant l'implantation d'une prothèse endocoronaire de type stent et son maintien durant les mois qui suivent. En outre, un risque non négligeable de récurrence d'accident thrombotique en cas d'arrêt du traitement antiagrégant chez les patients stentés a récemment été mis en évidence.

Ce bref texte se propose de faire le point sur ce véritable enjeu de santé publique et offre des recommandations pratiques.

→ Poursuivre ou interrompre l'aspirine avant une opération ?

Jusqu' il y a peu, il était recommandé d'interrompre la prise d'aspirine pendant la période péri-opératoire par crainte de complications hémorragiques. Il ressort d'une méta-analyse récente que le fait de maintenir l'aspirine lors d'une intervention chirurgicale augmente les complications hémorragiques d'environ 50%. Néanmoins, la poursuite du traitement par aspirine n'entraîne pas d'augmentation du risque d'hémorragie grave ni de la mortalité périopératoire (à l'exception de la neurochirurgie intracrânienne, de la chirurgie rachidienne entreprenant le canal médullaire, de la prostatectomie transurétrale et de la chirurgie du segment postérieur de l'oeil) (1, 2). En outre, en cas d'anesthésie péridurale, il n'est pas prouvé que la prise d'une faible dose d'aspirine augmente le risque d'hématome, pour autant que le taux de plaquettes sanguines soit normal.

Si la poursuite du traitement anti-agrégant en période péri-opératoire n'expose pas le patient à des conséquences hémorragiques majeures, son interruption pré-opératoire peut être lourde de conséquences. Il a en effet été démontré dans des études rétrospectives que l'arrêt d'un traitement

antiagrégant plaquettaire est associé à une augmentation du risque de récurrence d'accident thrombotique artériel (3). Sur base de plusieurs études, la survenue d'un accident vasculaire cérébral ou d'un syndrome coronarien aigu est favorisée chez de nombreux patients par l'arrêt, généralement une dizaine de jours auparavant, du traitement antiagrégant (3-5).

Il est dès lors actuellement recommandé de ne plus interrompre systématiquement la prise d'aspirine durant la période périopératoire chez les patients présentant des antécédents thrombotiques artériels, sauf lorsque le risque de complication hémorragique contre-balance formellement le risque de complication thrombotique qu'entraîne l'arrêt du traitement antiagrégant.

Si l'interruption du traitement antiagrégant en période pré-opératoire s'avère inévitable, celui-ci sera généralement repris après l'intervention chirurgicale dès que le risque d'hémorragie lié à celle-ci est jugé acceptable.

→ Peut-on opérer un patient sous clopidogrel ?

Le risque de complications hémorragiques péri-opératoires chez les patients traités par clopidogrel est plus élevé qu'avec l'aspirine. Il est dès lors recommandé d'interrompre la prise de clopidogrel 5 jours avant l'intervention chirurgicale chez le patient non stenté (voir ci-dessous). Un traitement empirique de substitution par ex. par une héparine de bas poids moléculaire ou par une faible dose d'aspirine (100 mg) peut être envisagé mais le bénéfice de cette attitude thérapeutique n'est pas démontré.

→ Stents coronariens et traitements antiagrégants

L'utilisation de **stents conventionnels** (non pharmaco-actifs) impose l'association d'aspirine et de clopidogrel durant au moins quatre à six semaines. Ce délai est nécessaire pour une endothélialisation complète de la prothèse. Cette couche endothéliale assure une protection physiologique contre le risque thrombotique local. L'aspirine seule suffit ensuite et sera prescrite à vie à faible dose (100 mg/j).

Les **stents de nouvelle génération** dits « **pharmaco-actifs** » (drug eluting-stents) imposent une bithérapie antiplaquettaire (habituellement aspirine et clopidogrel) durant au moins six mois et de préférence durant un an suivant les dernières recommandations nord-américaines.

En effet, la substance libérée dans la paroi (paclitaxel, sirolimus ou dérivés) inhibe la prolifération cellulaire réactionnelle de l'intima/media et réduit considérablement le risque de re-sténose. Cet effet bénéfique est d'ailleurs à l'origine de leur développement et de leur succès actuel.

Faute de prolifération endothéliale liée à cet effet pharmacologique local, le métal du stent peut, sur certains segments, rester « nu » durant plusieurs mois (voire des années ?). Ceci entraîne un risque thrombotique prolongé qui justifie un traitement antiagrégant intensif et nettement plus long qu'avec un stent conventionnel.

→ Quels sont les risques de l'interruption de la prise des antiagrégants chez les patients stentés ?

De nombreuses études récentes ont montré que l'interruption, même temporaire, de ce traitement peut être associée à une **recrudescence d'accidents thrombotiques coronariens** (infarctus aigu du myocarde et mort subite par thrombose aiguë du stent) (6). Certains accidents de thrombose tardive de stents pharmaco-actifs ont été rapportés bien au-delà de la première année suivant leur mise en place. Ces données préoccupantes suscitent un débat animé au sein de la communauté cardiologique mondiale.

L'arrêt d'un traitement antiagrégant dans l'année qui suit son instauration concerne un grand nombre de patients (environ 5% par an) et d'acteurs de soins (dentiste, anesthésiste, chirurgien, urgentiste...). Le problème clinique est délicat puisque les patients traités par antiagrégants plaquettaires devant bénéficier d'une chirurgie (ou d'un geste médical potentiellement hémorragique) sont exposés à un risque hémorragique si la médication est maintenue ou à un risque thrombotique si celle-ci est interrompue. L'équipe chirurgicale craint un syndrome hémorragique (transfusions multiples de sang et de plaquettes) ayant un impact sur la morbidité alors que le cardiologue interventionnel redoute un problème thrombotique constituant un risque de mortalité.

L'arrêt inapproprié des antiagrégants décidé soit par le patient soit par le médecin peut donc entraîner un risque d'accident coronarien grave. En conséquence, tout patient ayant bénéficié de l'implantation d'un stent coronaire devrait, à l'instar des patients porteurs d'un stimulateur cardiaque, être muni d'une **carte d'identification** précisant le type de stent utilisé, sa date d'implantation ainsi que les coordonnées de l'institution où l'implantation a été réalisée et du cardiologue qui l'a effectuée. Celui-ci pourra être

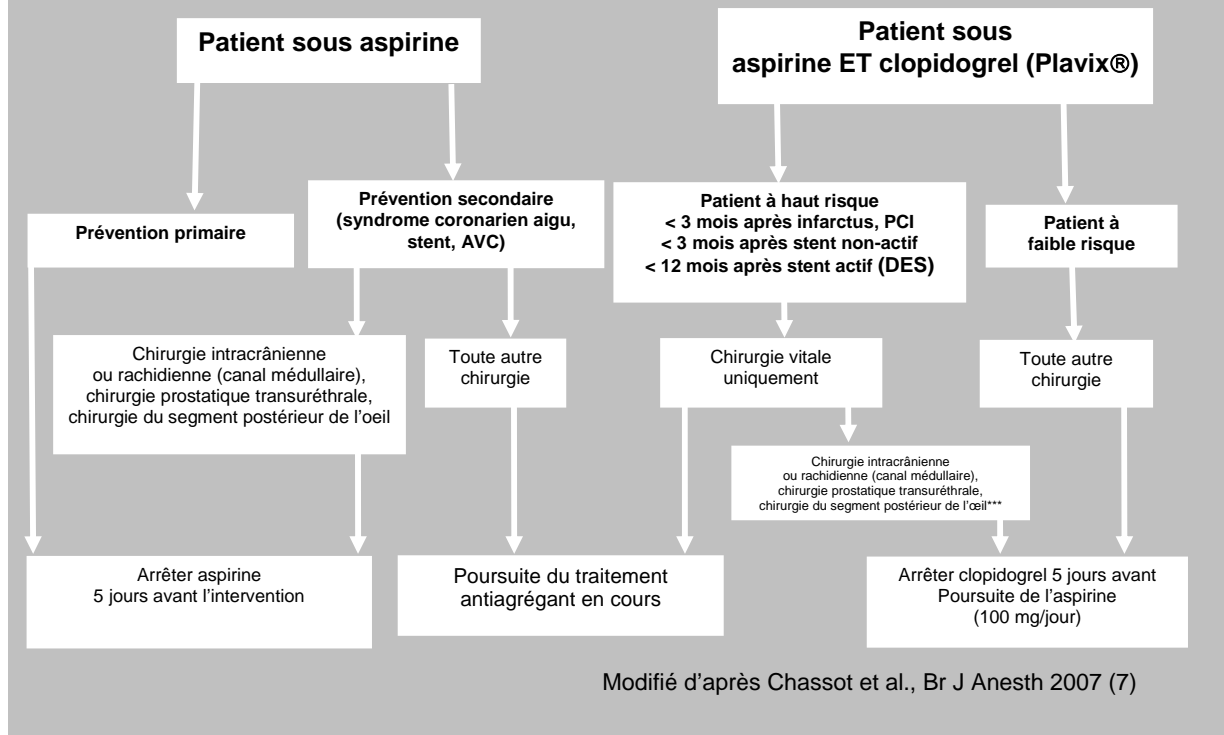
contacté si nécessaire et donner un avis éclairé quand à l'importance du risque associé à l'arrêt du traitement antiagrégant, en fonction de certains paramètres cliniques et techniques. En effet le risque de thrombose semble plus élevé chez les patients avec insuffisance rénale ou dysfonction ventriculaire sévère ou si un ou plusieurs stents de faible diamètre (< 3 mm) et / ou couvrant un long segment (> 18 mm) ont été placés, notamment au niveau de bifurcations.

→ Que faire en pratique ?

En fonction des données actuelles et des publications les plus récentes, voici des **recommandations pratiques** (tableau ci-dessous) concernant la bonne gestion de l'arrêt des antiagrégants plaquettaires chez un patient nécessitant une chirurgie, une ponction, une biopsie ou tout autre geste invasif potentiellement hémorragique (7, 8).

Pour certains patients, la prise en charge doit être individualisée en tenant compte des risques hémorragiques ou thrombotiques liés à la poursuite ou à l'arrêt des traitements antiagrégants.

Chirurgie et antiagrégants : algorithme décisionnel



AVC : accident vasculaire cérébral

PCI : intervention percutanée

DES : « drug eluting stent » - stent pharmacoactif

******* : Dans ces situations, le rapport risque / bénéfice de l'arrêt ou de la poursuite de l'aspirine doit être évalué individuellement. En cas d'interruption, l'aspirine doit être reprise précocement en période post-opératoire.

Références

- (1) Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention - cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis. *J Intern Med* 2005 May;257(5):399-414.
- (2) Brennan MT, Wynn RL, Miller CS. Aspirin and bleeding in dentistry: an update and recommendations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007 September;104(3):316-23.
- (3) Collet JP, Montalescot G, Blanchet B, Tanguy ML, Golmard JL, Choussat R, Beygui F, Payot L, Vignolles N, Metzger JP, Thomas D. Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. *Circulation* 2004 October 19;110(16):2361-7.
- (4) Armstrong MJ, Schneck MJ, Biller J. Discontinuation of perioperative antiplatelet and anticoagulant therapy in stroke patients. *Neuro Clin* 2006 November;24(4):607-30.
- (5) Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P, Abbate A, Fusaro M, Burzotta F, Testa L, Sheiban I, Sangiorgi G. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2006 November;27(22):2667-74.
- (6) Grines CL, Bonow RO, Casey DE, Jr., Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, O'Gara P, Whitlow P. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *Circulation* 2007 February 13;115(6):813-8.
- (7) Chassot PG, Delabays A, Spahn DR. Perioperative antiplatelet therapy: the case for continuing therapy in patients at risk of myocardial infarction. *Br J Anaesth* 2007 September;99(3):316-28.
- (8) Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, Freeman WK, Froehlich JB, Kasper EK, Kersten JR, Riegel B, Robb JF, Smith SC, Jr., Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation* 2007 October 23;116(17):1971-96.