

Antiagrégants plaquettaires: stop ou encore avant une intervention?

par le Dr Mievis*

* Cardiologue CHR Namur

L'objectif d'un traitement antiplaquettaire est de réduire le risque de mortalité par événements thrombotiques artériels. Oui, mais ce traitement a comme effet secondaire un risque hémorragique potentiel. Lorsque le patient doit subir un acte chirurgical ou endoscopique, quelle est alors l'attitude la plus judicieuse: peut-on interrompre ce traitement? Quand, comment, chez qui...?

PRÉTEST

	Vrai	Faux
1. Le traitement anti-agrégant plaquettaire par aspirine doit être interrompu 10 jours avant toute intervention chirurgicale.	☐	☐
2. L'arrêt des anti-agrégants plaquettaires ne se justifie pas avant une endoscopie à faible risque hémorragique.	☐	☐
3. En cas d'arrêt des anti-agrégants plaquettaires les héparines à bas poids moléculaires assurent la meilleure protection de substitution contre les accidents thrombo-emboliques.	☐	☐

Réponses au prochain numéro.

ABSTRACT

The cardiovascular prevention among our patients passes by the prescription of platelets anti-aggregants. The article develops the attitude to be held among patients under AAS or clopidogrel in the event of invasive medical act. Or how to manage at the same time the risk of thrombosis and the one of hémorrhage.

Key words: platelet anti aggregants, aspirine, clopidogrel, stents, surgery.

RÉSUMÉ

La prévention cardio-vasculaire chez nos patients passe par la prescription au long cours d'anti-agrégants plaquettaires. L'article développe l'attitude à tenir chez les patients sous AAS ou clopidogrel en cas d'acte médical invasif. Ou comment gérer tout à la fois le risque d'hémorragie avec celui d'événements thrombotiques.

Mots clefs: anti-agrégants plaquettaire, aspirine, clopidogrel, stents, chirurgie.

650 000 personnes en Belgique reçoivent un traitement par aspirine en prévention cardio-vasculaire primaire ou secondaire.

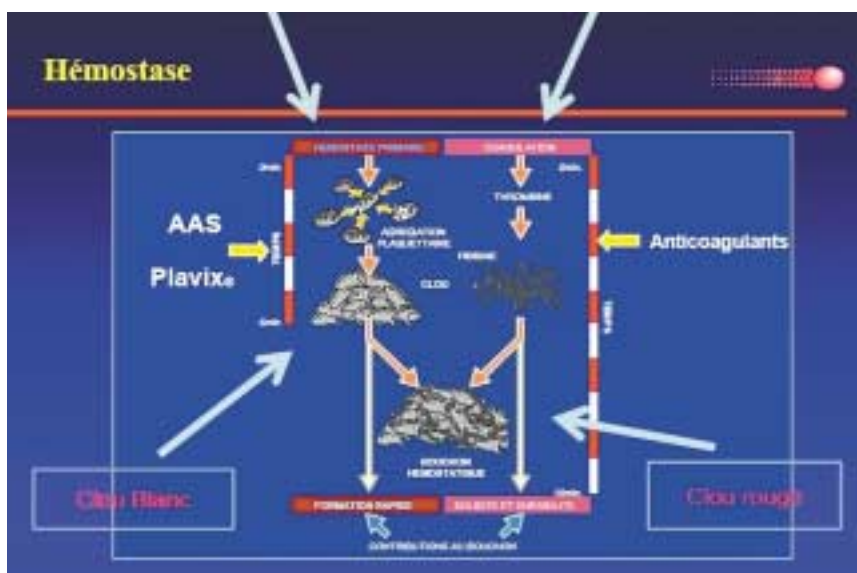
L'interruption du traitement anti-agrégant, même temporaire, peut être associée à une recrudescence d'accidents coronariens voire de mort subite. L'arrêt du traitement dans l'année concerne environ 5% des patients et plusieurs acteurs de soins. Selon une étude monocentrique réalisée entre 1999 et 2002 avec 5.4% de patients ayant interrompu récemment l'antiagrégant plaquettaire (AAP) spontanément ou suite à une intolérance ou une hémorragie ou pour une intervention programmée, le taux de décès par infarctus du myocarde a été

multiplié par deux. Des recommandations s'imposent donc pour gérer tout à la fois le risque hémorragique craint par les chirurgiens et le risque thrombotique redouté par les cardiologues.

NOTIONS D'HEMOSTASE

L'hémostase est une réaction en cascade via deux mécanismes. L'hémostase primaire utilise des acteurs cellulaires: plaquettes et cellules endothéliales ainsi que des acteurs plasmatiques, le fibrinogène. La coagulation nécessite l'intégrité des facteurs I à XIII ainsi que la thrombine IIa et la fibrine (cf. illu 1).

Illustration 1: hémostase et coagulation: réactions en cascade.



L'aspirine et le clopidogrel, les deux principales substances utilisées en prévention contre la formation de thrombus interfèrent avec les mécanismes de l'hémostase. L'aspirine inhibe la cyclooxygénase 1 nécessaire à la transformation de l'acide arachidonique en Thromboxane A1 (précurseur de la Thromboxane A2) (cf. illu 2). Le clopidogrel quant à lui est une prodrogue dont le métabolite actif inhibe les récepteurs de surface à l'ADP P2Y12. Cette inhibition est irréversible. (cf. illu 3)

POURQUOI DES ANTIAGREGANTS ? ⁽¹⁾

Les **patients à haut risque cardio-vasculaire** ont un risque d'événement thrombotique artériel qui augmente de 3% chaque année. Après un infarctus, le taux de récurrence à deux ans est de 36 à 38%. Et deux ans après un AVC, le risque de récurrence s'élève à 36%.

Après un **infarctus STEMI** (ST-Segment Elevation Myocardial Infarction), **non STEMI** ou **un syndrome coronarien aigu**, la prescription d'aspirine et de clopidogrel entraîne toujours moins d'infarctus non fatal, mais est sans effet sur la mortalité ou les AVC. La dose de charge du clopidogrel est de 300 à 600 mg. La durée minimale de traitement est de un an à 75 mg/j.

Chez les **patients stentés**, il faut couvrir le risque de thrombose pendant la période de réendothélialisation. Le **stent conventionnel** impose l'association aspirine et clopidogrel pendant 4 à 5 semaines (délai nécessaire pour une réendothélialisation complète de la prothèse). Au-delà de ce délai, l'aspirine seule suffit.

Avec les **stents de nouvelle génération** (Drug Eluting Stents) (DES), la réendothélialisation est très lente (minimum un an). Ce type de stents expose donc à un risque de thrombose tardive. Le paclitaxel ou le sirolimus libérés dans la paroi par le dispositif inhibe la prolifération cellulaire réactionnelle de l'intima/media afin de réduire le risque de resténose. Ce faisant, le métal du stent restant nu sur certains segments, il existe donc un risque de thrombose tardive avec ce type de stents qui justifie un traitement anti-agrégant intensif beaucoup plus long (cf. illu 4).

QUE FAIRE DES ANTI-AGRÉGANTS AVANT UN GESTE INVASIF ?

La poursuite du traitement par aspirine n'entraîne pas d'augmentation du risque hémorragique peropératoire ni la mortalité périopératoire. L'arrêt du traitement expose en revanche le patient à un risque accru d'accident thrombotique artériel (AVC, syndrome coronarien aigu). Cette augmentation est due à une hypercoagulabilité post opératoire liée à un effet rebond de l'activation plaquettaire à l'arrêt du traitement ainsi qu'à l'activation des processus inflammatoires et de coagulation par l'intervention.

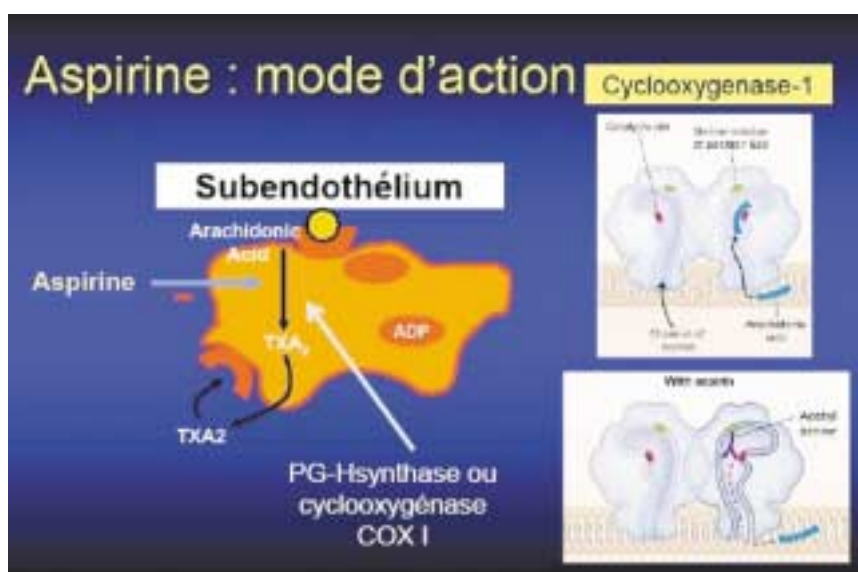


Illustration 2 : mécanisme d'action anti-agrégant plaquettaire de l'aspirine.

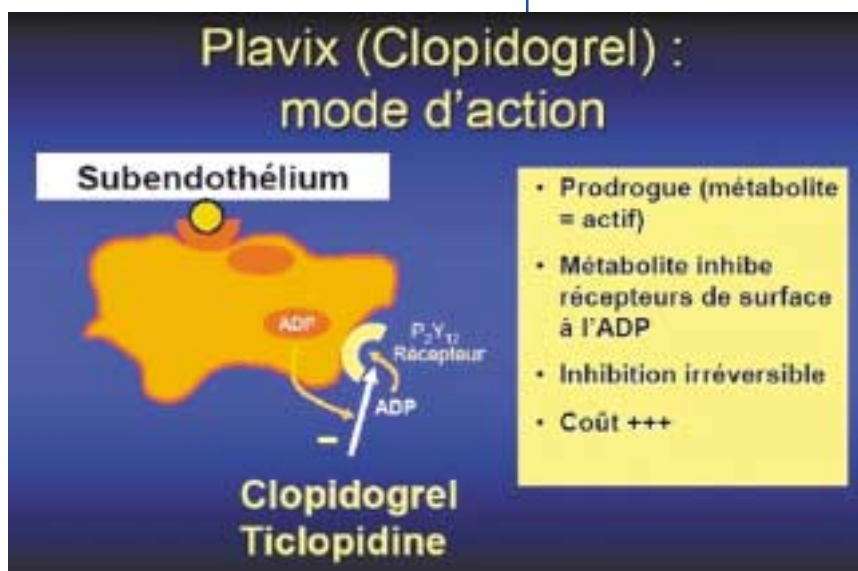


Illustration 3 : mécanisme d'action anti-agrégant du clopidogrel.

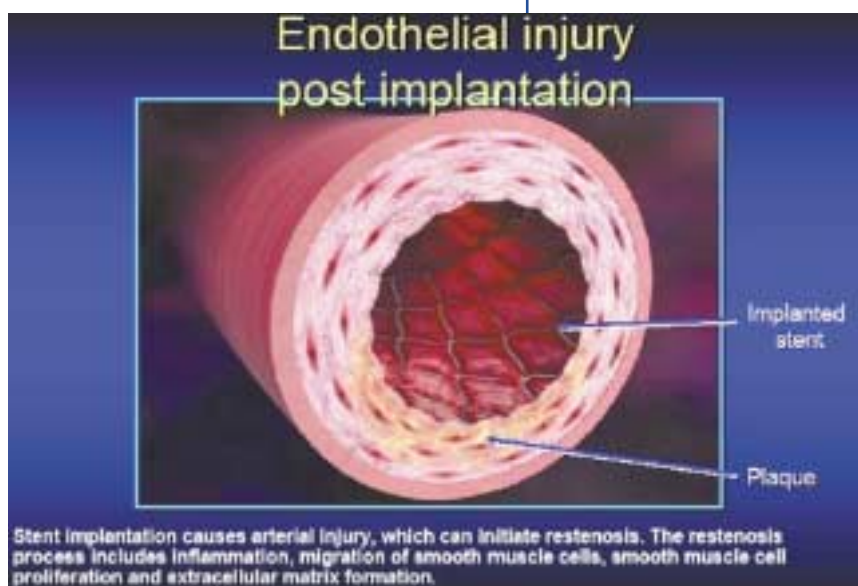


Illustration 4 : resténose de stent enrobé.

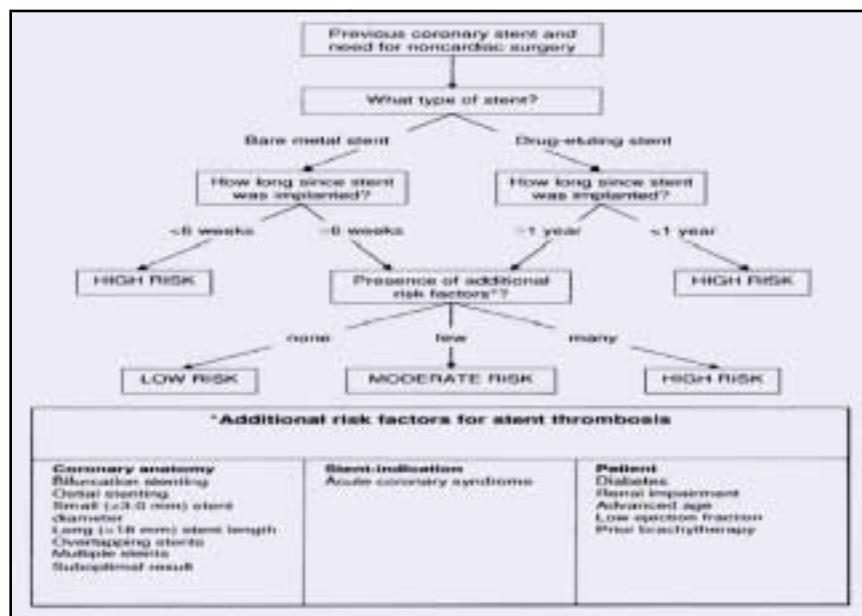


Illustration 5 : évaluation des risques additionnels de thrombose chez un patient avec stent actif

La décision doit tenir compte du risque hémorragique lié à l'intervention et du risque thrombotique lié au patient.^(2, 3)

Les facteurs de risque thrombotique additionnels chez les patients avec stents sont liés à l'anatomie des lésions coronaires, la pose d'un stent sur syndrome coronarien aigu et les problèmes généraux tels que diabète, insuffisance rénale (cf. illu 5).

INTERVENTION CHIRURGICALE

1) Patients sous aspirine seule

En **prévention primaire**, l'aspirine peut être arrêtée 5 jours avant l'intervention (risque mineur). En **prévention secondaire**, les recommandations actuelles prévoient de ne plus interrompre un traitement par aspirine avant une intervention chirurgicale chez un patient avec des antécédents d'AVC ou d'infarctus du myocarde.

Illustration 6 : conduite à tenir avec les anti-agrégants chez un patient avec stent actif

Endoprothèse Coronnaire (EC) Pharmacologique		Risque hémorragique de l'intervention (à évaluer avec le responsable du geste invasif ou le chirurgien)		
		Majeur *	Intermédiaire	Mineur
Risque de thrombose du stent (à évaluer avec le cardiologue)	Majeur	Reportar l'intervention au-delà de 6 mois à 1 an après la pose de l'EC <u>si possible :</u> Arrêt aspirine-clopidogrel 5 jours <u>ou</u> Arrêt aspirine-clopidogrel 10 jours avec et substitution	Reportar l'intervention au-delà de 6 mois à 1 an après la pose de l'EC <u>si possible :</u> Maintien aspirine Arrêt clopidogrel 5 jours	Maintien aspirine et clopidogrel
	Modéré	Arrêt aspirine-clopidogrel 5 jours <u>ou</u> Arrêt aspirine-clopidogrel 10 jours avec et substitution	Maintien aspirine Arrêt clopidogrel 5 jours	Maintien aspirine et clopidogrel <u>ou</u> Maintien aspirine Arrêt clopidogrel 5 jours
		Risque hémorragique : Majeur : intervention ne pouvant être réalisée sous AAI Modéré : intervention réalisable sous AAI seule Mineur : intervention réalisable sous AAI et clopidogrel		Risque de thrombose d'EC pharmacologique : Majeur : l'EC est posée depuis moins de 6 mois à 1 an ou patient nécessitant un traitement par aspirine- clopidogrel du patient avec facteur de risque Modéré : l'EC est posée depuis plus de 6 mois à 1 an
Dans tous les cas, l'intervention doit être reportée au-delà de six semaines d'un syndrome coronarien aigu dans la mesure du possible				

* Quand l'hémostase chirurgicale est difficile (ex : grands décollements, aorte, prostate neurochirurgie, ORL, rénine)

Seules les interventions à haut risque hémorragique justifient l'arrêt de l'aspirine 5 jours avant l'intervention. Ce sont :

- la chirurgie intracrânienne ou rachidienne,
- la chirurgie prostatique transurétrale
- les interventions sur le segment postérieur de l'œil.

2) Patients sous aspirine ET clopidogrel

Pour les **patients sous aspirine et clopidogrel à haut risque d'événement thrombotique artériel** (< 3 mois après un infarctus, < 3 mois après stent non actif, < 12 mois après stent actif), on postposera toute intervention à risque hémorragique élevé ou moyen, si non vitale, après les délais nécessaires à une bonne réendothélialisation. Si l'intervention est de nécessité vitale : l'aspirine et le clopidogrel seront arrêtés 5 jours ou 10 jours maximum avec substitution pour une intervention à risque hémorragique élevé en cas de risque élevé ou modéré de thrombose.

Pour les **patients à faible risque thrombotique et risque chirurgical hémorragique modéré**, le risque d'hémorragie étant plus élevé sous clopidogrel, il est recommandé d'interrompre ce médicament 5 jours avant l'intervention chez les patients non stentés et l'aspirine doit être arrêtée pour les interventions très hémorragiques (cf. illu 6). Le traitement sera repris le soir même de l'intervention.

ENDOSCOPIES

Il faut quantifier le risque hémorragique de l'endoscopie et le risque thrombotique du patient pour orienter la décision d'exploration et le maintien ou l'arrêt du traitement⁽⁴⁾.

- L'arrêt des anticoagulants et des anti-agrégants plaquettaires ne se justifie pas pour des **endoscopies digestives à faible risque hémorragique (biopsie à la pince)** telles que :
 - gastroscopie par voie buccale + biopsie
 - rectosigmoidoscopie + biopsie
 - coloscopie sans polypectomie avec ou sans biopsie
 - Cholangio-Pancréatographie Retrograde (CPRE) sans sphinctérotomie avec ou sans biopsie
 - écho-endoscopie diagnostique
 - entéroscopie avec biopsies

Dans tous ces cas, il n'est pas justifié d'arrêter les anti-agrégants plaquettaires.

- Les **techniques endoscopiques à risque hémorragique élevé** ou non contrôlé ou à risque perforatif nécessitent l'arrêt des anti-agrégants ou anticoagulants :
 - macrobiopsie à l'anse diathermique et polypectomie gastrique
 - mucosectomie
 - photodestruction ou photocoagulation par laser
 - traitement des varices œsophagiennes ou gastriques
 - ponctions sous écho-endoscopie
 - gastrostomie percutanée
 - dilatation des sténoses digestives
 - prothèses digestives métalliques sans dilatation
 - gastroscopie par voie nasale.

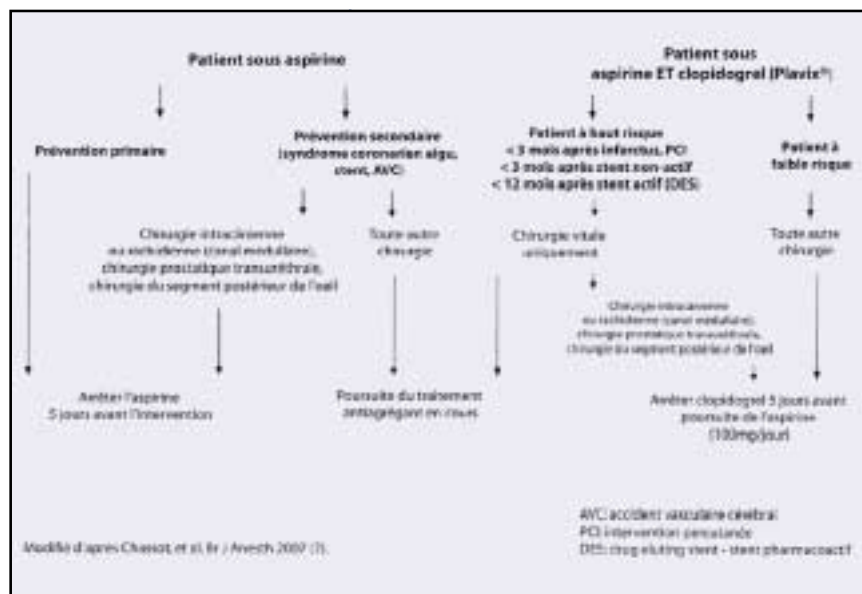


Illustration 7 : algorithme décisionnel.

Ces explorations, sauf urgence vitale, seront reportées pour les patients sous bithérapie antiplaquettaire à haut risque d'événement thrombotique tels que cités plus haut.

ODONTO STOMATOLOGIE

L'arrêt des anti-agrégants plaquettaires ne se justifie plus, selon un accord professionnel, avant des soins dentaires, une intervention de chirurgie buccale parodontale ou implantaire. Le risque de saignement potentiellement augmenté peut être contrôlé par des mesures d'hémostase locale.⁽⁵⁾

QU'EN EST-IL DE LA SUBSTITUTION ?

La substitution de l'aspirine ou du clopidogrel par HBPM avant l'intervention n'offre pas une réelle protection contre les accidents thrombo-emboliques.

Des AINS tels que l'ibuprofène, inhibent la COX 1 comme l'aspirine. Leur action est rapidement réversible avec restauration de la fonction plaquettaire en 24h.

Un délai de 5 jours semble nécessaire pour retrouver une compétence hémostatique. 10% du pool plaquettaire étant renouvelé chaque jour, cette durée permet de renouveler 50% des plaquettes circulantes, ce qui semble suffisant pour assurer une hémostase fonctionnelle.

La reprise des AAP doit être effectuée le soir même de l'intervention.

La dose de charge de clopidogrel le premier jour est de 300 mg, et 75 mg par jour ensuite. L'aspirine sera reprise à la dose de 100 mg par jour.

CARTE D'IDENTIFICATION

Cette précaution serait utile pour les patients porteurs d'un DES pour préciser le type de stent utilisé, la date d'implantation ainsi que les coordonnées du cardiologue ou du service référent.

Elle permet un avis éclairé quant à l'importance du risque associé à l'arrêt du traitement en fonction aussi de paramètres cliniques et techniques (long segment, bifurcation stenting) (cf. illu 7).

CONCLUSION

L'arrêt inapproprié des anti-agrégants décidé par le patient ou le médecin peut entraîner un risque accru d'accident thrombotique artériel. Des recommandations existent pour la bonne gestion de l'arrêt de ce type de traitement avant chirurgie, actes dentaires ou endoscopiques. Pour certains patients, la prise en charge devra être individualisée en tenant compte du risque hémorragique ou thrombotique lié à la poursuite ou l'arrêt du traitement. ■

RÉFÉRENCES

1. Patrono C, Bachmann F, Baigent C, Bode C, De Caterina R, et al. Antiplatelet agents (Expert Consensus Document on the use of) ESC Guidelines 2004
2. 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; **99** (3): 316-28
3. O'Riordan JM, Margey RJ, Blake G, O'Connell PR. Antiplatelet agents in the perioperative period. *Arch Surg.* 2009; **144** (1): 69-76
4. Collet JP, Montalescot G. Antiagréants plaquettaires et endoscopie digestive. *Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux - Pratique* 2006, **150**, 21-4
5. Société Francophone de médecine buccale et de chirurgie buccale. Prise en charge des patients sous agents antiplaquettaires en odontostomatologie. *Recommandations* 2005; **11** (2): 55-76

D'après l'exposé du Dr Mievis lors de la Journée SSMG de la commission de Namur du 24 janvier 2009 à Gembloux

EN PRATIQUE, NOUS RETIENDRONS

1. L'arrêt d'un traitement anti-agrégant expose le patient à un risque augmenté d'accident thrombotique.
2. L'aspirine peut être arrêtée 5 jours avant une intervention en prévention primaire et ne sera arrêtée en prévention secondaire que pour les interventions à risque hémorragique élevé. Le clopidogrel sera arrêté 5 jours avant intervention.
3. Les interventions non vitales seront postposées chez les patients sous AAS ET Clopidogrel à haut risque thrombotique (< 3 mois après infarctus ou stent non enrobé, < 12 mois après stent enrobé).
4. Le traitement AAP sera arrêté uniquement pour les endoscopies à risque hémorragique élevé mais pas pour les endoscopies à risque faible (biopsie à la pince).
5. L'arrêt des anti-agrégants n'est pas justifié avant intervention dentaire.
6. Le traitement anti-agrégant sera repris au soir de l'intervention.

La rédaction