

INFORMATION PROFESSIONNELLE

Gestion du traitement antiplaquettaire oral chez les patients porteurs d'endoprothèses coronaires

P. Albaladejo ^a, E. Marret ^b, V. Piriou ^c, C.-M. Samama ^{d,*}, et le groupe de travail (Didier Blanchard, Yvonnick Blanloeil, Jean-Philippe Collet, Nicolas Danchin, Christophe Decoene, Jean-Jacques Domerego, Hélène Eltchaninoff, Ismaël Elalamy, Émile Ferrari, Gérard Helft, Brigitte Jude, Thomas Lecompte, Jean Mantz, Claude Girard, Jean-Jacques Lehot, Rémy Nizard, Gabriel Steg, Annick Steib, Claude Tayar)

^a Service d'anesthésie-réanimation, hôpital Henri-Mondor, 94000 Créteil, France

^b Département d'anesthésie-réanimation, hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75970 Paris cedex 20, France

^c Service d'anesthésie-réanimation, centre hospitalier Lyon Sud, 69495 Pierre-Benite cedex, France

^d Département d'anesthésie-réanimation, hôpital Avicenne, 125, route de Stalingrad, 93009 Bobigny, France

**PROPOSITIONS DU GROUPE D'EXPERTS,
31 MARS 2006**

- Le double traitement par agents antiplaquetitaires (AAP) doit être maintenu au moins quatre à six semaines après l'implantation d'une endoprothèse coronaire (EC) nue, et au moins 6 à 12 mois en cas d'EC pharmacocative [1] ;
- en cas de traitement par AAP bien conduit, le risque de thrombose aiguë serait le même quelle que soit la nature de l'EC (pharmacocative ou non). L'arrêt des AAP est un facteur de risque majeur de thrombose pour tous les stents, mais en particulier de thrombose tardive pour les EC pharmacocatives [2,3]. C'est ce qui justifie, a priori, un traitement AAP prolongé. La raison justifiant l'arrêt d'un ou des deux AAP est fréquemment la réalisation d'un acte invasif médical ou chirurgical [4,5]. La fréquence réelle de thrombose d'EC pharmacocative dans ces contextes est inconnue à ce jour. En effet, seuls des cas cliniques (phénomène de mode ou véritable problème ?) sont rapportés dans la littérature, sans qu'il soit possible à l'heure actuelle de connaître le nombre de cas pour lesquels il n'y a pas de complication thrombotique périopératoire [6–8] ;
- il a été admis que la pose d'une EC doit toujours être discutée en amont (EC ou pas) et que dans l'optique d'une intervention chirurgicale dans les 6 à 12 mois, la pose d'une EC nue est préférable. Avant l'implantation

d'une EC pharmacocative, la possible réalisation d'une chirurgie ultérieure doit toujours être évoquée ;

- l'identification des patients porteurs d'EC pharmacocatives à très haut risque de thrombose est importante. Il s'agit en particulier des patients ayant interrompu les AAP dans les 6 à 12 mois après la pose de l'EC, des patients avec des antécédents de thrombose de stent, des patients porteurs de plusieurs stents ou de stents de grande longueur ou posés sur une bifurcation, de patients tritonculaires non complètement revascularisés, de patients ayant récidivé sous traitement, de patients diabétiques ou avec une fraction d'éjection basse [2] ;
- une discussion pluridisciplinaire médicochirurgicale est obligatoire pour guider la prise en charge et la gestion périopératoire des AAP chez ce type de patients. Elle doit inclure le cardiologue, le spécialiste de l'hémostase, le chirurgien ou le médecin réalisant l'acte invasif (endoscopie, par exemple) et l'anesthésiste-réanimateur. Le risque hémorragique, en cas de chirurgie réalisée sous AAP, et le risque thrombotique, en cas d'arrêt d'un ou plusieurs AAP, doivent être discutés collégialement afin de décider des modalités de prise en charge périopératoire du patient voire d'un report ou d'une annulation du geste invasif. Un relevé de conclusions de cette concertation multidisciplinaire doit être rédigé et doit être disponible facilement dans le dossier patient. Le malade devra être informé des conclusions de cette concertation ;
- en présence d'une EC pharmacocative et d'une double thérapeutique antiplaquettaire, dans le cas où l'intervention devrait survenir lors d'une période pendant laquelle ce traitement ne peut pas être arrêté totalement (risque

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : cmsamama@in vivo.edu (C.-M. Samama).

Tableau I

Endoprothèse Coronnaire (EC) Pharmaco-active		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	Reporter l'intervention au-delà de 6 mois à 1 an après la pose de l'EC si impossible : Arrêt aspirine-clopidogrel 5 jours ou Arrêt aspirine-clopidogrel 10 jours maxi et substitution	Reporter l'intervention au-delà de 6 mois à 1 an après la pose de l'EC si impossible : Maintien aspirine Arrêt clopidogrel 5 jours	Maintien aspirine et clopidogrel
	Modéré	Arrêt aspirine-clopidogrel 5 jours ou Arrêt aspirine-clopidogrel 10 jours maxi et substitution	Maintien aspirine Arrêt clopidogrel 5 jours	Maintien aspirine et clopidogrel ou Maintien aspirine Arrêt clopidogrel 5 jours
Risque hémorragique: Majeur: Intervention ne pouvant être réalisée sous AAP Modéré: Intervention réalisable sous ASA seule Mineur: Intervention réalisable sous ASA et clopidogrel		Risque de thrombose d'EC pharmaco-active Majeur: Mise en place depuis moins de 6 mois à 1 an ou patient nécessitant un traitement par aspirine-clopidogrel ou patient avec facteur de risque Modéré: Mise en place 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 coronaire aigu dans la mesure du possible				

thrombotique élevé), il a été convenu que la poursuite de l'aspirine était hautement souhaitable et qu'une fenêtre très courte de cinq jours d'arrêt du clopidogrel pouvait être retenue (Tableau I). Cette proposition ne repose sur aucune étude prospective mais découle uniquement d'un compromis entre la durée de vie des plaquettes (dix jours), le risque hémorragique lié à la poursuite du traitement et le risque thrombotique lié à son interruption. La reprise postopératoire doit être la plus précoce possible. La possibilité d'une dose de charge de clopidogrel d'au moins 300 mg lors de sa reprise a été évoquée par certains experts ;

- chez les patients porteurs d'EC pharmacoactives, quel que soit le délai de l'implantation de l'EC, il est préférable d'opérer le patient sous aspirine (Tableau I). Cette proposition repose sur des avis d'expert, en l'absence d'étude de haut niveau de preuve. La prudence sera toutefois de mise et une discussion collégiale est particulièrement recommandée pour les chirurgies pour lesquelles l'hémostase chirurgicale est difficile (par exemple : grands décollements, aorte, prostate, neurochirurgie, ORL, segment postérieur de l'œil). En dehors de la chirurgie cardiaque, il n'y a pas à ce jour de données de la littérature sur le risque hémorragique périopératoire sous clopidogrel. Les données observées avec la ticlopidine (risque hémorragique équivalent, classe des thiénopyridines) sont très peu nombreuses, même s'il a été rapporté un accroissement du risque hémorragique comparativement à l'aspirine [9,10]. En ce qui concerne, les patients porteurs d'EC nues au-delà de la sixième semaine, des recommandations fortes ne pourront être

formulées qu'à l'issue de l'étude STRATAGEM, qui peut inclure les patients porteurs d'EC nues au-delà du 30^e jour [11–13] ;

- dans les cas où il n'est pas possible de laisser en place une thérapeutique antiplaquettaire (risque hémorragique de la chirurgie considéré comme majeur ou impossibilité de surseoir à l'intervention), l'arrêt complet du traitement (bithérapie) doit être discuté au cas par cas car il expose le patient à un risque thrombotique redoutable [3]. L'interruption totale des AAP, si elle est choisie, pourra éventuellement conduire à une substitution même si cette attitude ne repose que sur une recommandation d'experts. Dans ce cadre là, il n'existe pas plus d'argument en faveur d'une substitution par anti-inflammatoire non-stéroïdien (flurbiprofène : 50 mg × 2, arrêt 24 heures avant la chirurgie) ou par héparine de bas poids moléculaire (dose anticoagulante efficace de 85 à 100 UI Axa/kg par 12 heures en sous-cutané — et non pas préventive), qui fait courir un risque hémorragique périopératoire non négligeable ;
- il est proposé de mettre en place un registre sur la survenue d'événements périopératoires chez ces patients porteurs de stent. Ce registre pourrait s'adresser à des services d'anesthésie et/ou de cardiologie volontaires et s'intégrer dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) des médecins sous l'égide du Collège français des anesthésistes-réanimateurs (Cfar) ;
- enfin, une carte de liaison pour les patients traités par AAP est en cours de diffusion. Cette carte, réalisée sous l'égide de plus de 20 sociétés savantes avec le concours de

l'industrie pharmaceutique sera proposée à tous les patients ayant une prescription d'AAP oraux au long cours dans le cadre de la prévention d'événements cardiovasculaires liés à la maladie athérotrombotique. Sur cette carte seront précisés les motifs de prescription des AAP, le type et le nombre d'AAP, la durée et la raison de la prescription de l'AAP et les coordonnées du médecin à contacter si une interruption des AAP doit être envisagée.

RÉFÉRENCES

- [1] Lehot JJ, Piriou V, Durand de Gevigney G, Coriat P. Le patient à risque de thrombose de stent coronaire en période périopératoire : une situation de plus en plus fréquente. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005;24:1247–9.
- [2] Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005;293:2126–30.
- [3] Rodriguez-Alemparte AE, Mieres J, Fernandez-Pereira C, Vigo CF, Rodriguez-Alemparte M, Berrocal D, et al. Coronary stent thrombosis in the current drug eluting stent era: insights from the ERACI III trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:205–7.
- [4] Collet JP, Montalescot G, Blanchet B, Tanguy ML, Golmard JL, Choussat R, et al. Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. *Circulation* 2004;110:2361–7.
- [5] Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, Marcel B. Coronary syndromes following aspirin withdrawal: a special risk for late stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:456–9.
- [6] Fléron MH, Dupuis M, Mottet P, Le Feuvre C, Godet G. Chirurgie générale et endoprothèse coronaire : pensez au sirolimus ! *Ann Fr Anesth Reanim* 2003;22:733–5.
- [7] McFadden EP, Stabile E, Regar E, Cheneau E, Ong AT, Kinnaird T, et al. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet* 2004;364:1519–21.
- [8] Decoene C, Vincentelli A, Fabre O, Crepin F, Pol A. Thrombose tardive d'une endoprothèse coronaire pharmacoactive après arrêt des agents antiplaquettaires. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005;24:1275–7.
- [9] Samama CM, Bastien O, Forestier F, Denninger MH, Isetta C, Juliard JM, et al. Antiplatelet agents in the perioperative period: expert recommendations of the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (Sfar) 2001 - summary statement. *Can J Anaesth* 2002;49:S26–35.
- [10] Ernst A, Eberhardt R, Wahidi M, Becker HD, Herth FJ. Effect of routine clopidogrel use on bleeding complications after transbronchial biopsy in humans. *Chest* 2006;129:734–73.
- [11] Albaladejo P, Marret E, Piriou V, Samama CM, pour le groupe d'experts de la Sfar. Gestion du traitement antiplaquettaire oral chez les patients porteurs d'endoprothèses coronaires [Éditorial]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2006;225(8).
- [12] Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner ME, Raizner AE. Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1288–94.
- [13] Wilson SH, Fasseas P, Orford JL, Lennon RJ, Horlocker T, Charnoff NE, et al. Clinical outcome of patients undergoing non-cardiac surgery in the two months following coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:234–40.