

ANTIPLAQUETTAIRES ET PÉRI-OPÉRATOIRE : NOUVELLES PROPOSITIONS DU GIHP

Anne Godier, Pierre Fontana, Serge Motte, Annick Steib, Fanny Bonhomme, Sylvie Schlumberger, Thomas Lecompte, Nadia Rosencher, Sophie Susen, André Vincentelli, Yves Gruel, Pierre Albaladejo, Jean-Philippe Collet et le GIHP.

INTRODUCTION

Les agents antiplaquettaires (AAP) sont au cœur de la prise en charge de la maladie athéromateuse et sont prescrits pour prévenir la thrombose artérielle et en particulier les récurrences d'accidents aigus athérothrombotiques. Les quatre principaux AAP oraux ont deux cibles pharmacologiques distinctes : l'aspirine inhibe l'enzyme cyclooxygénase 1 et donc la synthèse de thromboxane A_2 , tandis que le clopidogrel, le prasugrel et le ticagrelor inhibent la voie de l'adénosine diphosphate (ADP) via le récepteur plaquettaire $P2Y_{12}$. Les patients traités au long cours par AAP sont nombreux chaque année à nécessiter une procédure invasive programmée. Celle-ci nécessite chaque fois une gestion spécifique du ou des AAP. En effet, l'interruption des AAP pour réaliser une procédure invasive est un facteur de risque d'accident thrombotique tandis que leur poursuite majore le risque hémorragique de la procédure. Ces deux risques étant antagonistes, ils doivent être mis en balance afin de déterminer pour chaque patient la prise en charge optimale adaptée à la procédure invasive envisagée et au risque thrombotique du patient. Il est impératif d'évaluer au préalable 1) le risque hémorragique lié à la procédure envisagée et sa faisabilité sous AAP, 2) le risque thrombotique lié à une éventuelle modification du traitement par AAP. La prise en compte de ces deux risques permet de choisir entre poursuite du traitement antiplaquettaire, interruption ou modification de celui-ci, ou report de la procédure invasive. Le Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP), en collaboration avec le Groupe Français d'Etudes sur l'Hémostase et la Thrombose (GFHT) et la SFAR, a fait en 2018 des propositions actualisées sur la gestion des AAP pour une procédure invasive programmée [1, 2]. Un extrait de l'argumentaire est présenté ci-dessous, les propositions sont en italiques et sont associées à un tableau de synthèse (tableau 1).

Tableau I
Synthèse des propositions

Gestion des agents antiplaquettaires (AAP) pour une procédure invasive programmée		Risque hémorragique de la procédure			
		À évaluer avec le chirurgien ou le responsable de la procédure			
		Faible	Intermédiaire	Elevé	
Risque thrombotique du patient	Aspirine en prévention primaire	Arrêt ou poursuite	Arrêt	Arrêt	
	AAP en prévention secondaire (prévention cardiovasculaire, artériopathie des membres inférieurs, antécédent d'accident vasculaire cérébral ischémique)	Aspirine en monothérapie	Poursuite	Poursuite	Arrêt
		Clopidogrel en monothérapie	Poursuite	Arrêt <i>gg</i> relais par aspirine	Arrêt
	Bithérapie antiplaquettaire pour stent coronaire <i>Différer la procédure à la fin de la bithérapie antiplaquettaire en absence de risque vital ou fonctionnel</i>	- Stent <1 mois - Stent <6 mois à haut risque thrombotique * - IDM <6 mois	Différer la procédure Si impossible : Poursuivre les 2 AAP	Différer la procédure Si impossible : Poursuivre l'aspirine Interrompre l'anti-P2Y ₁₂	Différer la procédure Si impossible : Interrompre les 2 AAP **
Aucun des 3 critères ci-dessus		Poursuivre les 2 AAP	Poursuivre l'aspirine Interrompre l'anti-P2Y ₁₂	Interrompre les 2 AAP	

Risque hémorragique de la procédure Faible : Réalisable sous bithérapie antiplaquettaire (ex: cataracte) Intermédiaire : Réalisable sous aspirine seule (ex: PTH) Elevé : non réalisable sous AAP (ex: ampulectomie endoscopique)	*Caractéristiques d'un stent à haut risque thrombotique • Antécédent de thrombose de stent sous bithérapie AAP • Maladie coronaire diffuse en particulier chez le diabétique • Insuffisance rénale chronique (i.e. CrCl < 60 ml/min) • Traitement d'une occlusion coronaire chronique • Stenting de la dernière artère coronaire perméable • Au moins 3 stents implantés • Au moins 3 lésions traitées • Bifurcation avec 2 stents implantés • Longueur de stent totale > 60 mm ** Si stent <1 mois, discuter un relais par AAP injectable
---	---

Délai d'arrêt des AAP : dernière prise à : J-3 pour l'aspirine J-5 pour le clopidogrel et le ticagrelor J-7 pour le prasugrel (Ajouter 2 j à chaque durée si neurochirurgie intra-crânienne)

En post-opératoire, reprendre les 2 AAP au plus vite, en fonction du risque hémorragique
--

1. RISQUE HÉMORRAGIQUE LIÉ À LA POURSUITE DES AAP LORS D'UNE PROCÉDURE INVASIVE

La poursuite péri-procédurale des AAP est susceptible d'augmenter le risque hémorragique per et post-procédural en fonction de la procédure invasive considérée et du type de traitement par AAP. La question principale est de déterminer les situations où l'augmentation du risque hémorragique n'est pas acceptable et doit conduire à des modifications péri-procédurales du traitement par AAP. Les études évaluant le risque hémorragique lié à la poursuite péri-procédurale d'un ou plusieurs AAP sont de faible qualité méthodologique. Il est néanmoins possible de formuler la règle générale que le risque hémorragique induit par le clopidogrel est moins marqué que celui des nouveaux anti-P2Y₁₂, ticagrelor et prasugrel. Il est plus important sous bithérapie (aspirine + anti-P2Y₁₂) que sous monothérapie (le plus souvent aspirine). Si le risque hémorragique induit par l'aspirine semble moindre que celui du clopidogrel, ce point n'est pas établi.

Le risque hémorragique induit par les AAP s'appréhende de façon variable selon la procédure invasive considérée et inclut non seulement le volume de saignement et le recours à la transfusion, mais aussi l'apparition d'un hématome en cas de chirurgie fonctionnelle ou la nécessité d'une reprise chirurgicale. Le GIHP, comme d'autres sociétés savantes, propose de classer le risque hémorragique des procédures de façon pragmatique, selon la possibilité de réaliser la procédure sous traitement par AAP. Ce classement accepte des variations, selon les équipes et les patients considérés.

- Il est proposé de diviser le risque hémorragique associé à la procédure invasive en risque élevé, intermédiaire et faible. (Accord fort)
- Les procédures à risque hémorragique élevé sont définies comme non réalisables sous AAP, même sous aspirine en monothérapie. Ce sont celles pour lesquelles le risque hémorragique sous aspirine est soit inconnu mais considéré comme potentiellement préoccupant, soit inacceptable ou jugé comme tel (risque léthal ou fonctionnel). Elles sont peu fréquentes et incluent par exemple certains actes d'urologie lorsque des techniques alternatives ne peuvent pas être utilisées, de nombreux actes de neurochirurgie intracrânienne, les chirurgies avec des délabrements importants ou de grandes dissections, certains actes de chirurgie hépatique ou thoracique. (Accord fort)
- Les procédures à risque hémorragique intermédiaire sont définies comme réalisables sous aspirine seule. Il s'agit de la majorité des procédures invasives. (Accord fort)
- Les procédures à faible risque hémorragique sont définies comme réalisables sous bithérapie antiplaquettaire. Elles incluent par exemple la chirurgie de la cataracte, certains actes de chirurgie bucco-dentaire, certains actes d'urologie telle l'uréthrocystoscopie, certains actes de chirurgie vasculaire, certaines bronchoscopies, certains actes d'endoscopie digestive, incluant par exemple toutes les endoscopies diagnostiques avec ou sans biopsies, les cholangiopancreatographies rétrogrades endoscopiques sans sphinctérotomie, les polypectomies coliques < 1 cm. Toutefois l'expérience de ces procédures avec le ticagrelor ou le prasugrel est limitée. De plus, l'administration associée d'autres médicaments interférant avec l'hémostase, ou l'existence d'une comorbidité augmentant le risque hémorragique, peuvent conduire à choisir l'interruption de l'anti-P2Y₁₂. (Accord fort)
- Lorsqu'il n'existe pas de consensus ou de référentiel pour classer un acte invasif dans une de ces catégories, il est proposé qu'une équipe référente (opérateur, anesthésiste, cardiologue, pneumologue, médecin vasculaire, hémostatien...) dans l'établissement de santé définisse une attitude de prise en charge, au cas par cas, ou pour un profil de patient ou de geste. Ces décisions sont notifiées dans le dossier du patient ou dans les procédures de l'établissement. (Accord fort)
- Concernant les endoscopies digestives, il est proposé que des stratégies de gestion des AAP soient définies dans chaque centre en fonction du profil des patients pris en charge et donc du geste invasif pouvant être potentiellement réalisé pendant l'endoscopie. Ainsi, si la probabilité d'un geste nécessitant une interruption des AAP pour un profil de patient déterminé est jugée élevée, c'est cette stratégie qui est adoptée (ex. : sphinctérotomie, gastrostomie, ...). En revanche si la probabilité est faible, c'est la poursuite des AAP qui est privilégiée (ex. : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, dyspepsie...). Quand la probabilité et la nature des lésions à réséquer n'est pas connue a priori, chaque centre détermine son attitude (ex. : recherche de polypes). (Accord fort)

2. DURÉES D'INTERRUPTION DES AAP ET RELAIS

La durée optimale d'interruption d'un AAP avant une procédure invasive est la durée la plus courte qui permet de réduire le sur-risque hémorragique lié à l'AAP. Elle dépend des caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de l'AAP mais aussi des études cliniques publiées évaluant le saignement lié aux AAP en fonction de leur durée d'interruption lors de diverses procédures invasives. Les repères de base pour guider la durée d'interruption sont les suivants :

1) Les principales fonctions plaquettaires impliquées dans l'hémostase incluent l'agrégation mais aussi l'adhérence au sous-endothélium, la sécrétion, les activités pro-coagulantes. Elles dépendent de manière variable de systèmes d'auto-amplification de l'activation permise par le thromboxane A_2 et l'ADP, et du stimulus plaquettaire. Elles sont explorées de manière variable et imparfaite au laboratoire ou au lit du patient ;

2) L'effet élémentaire d'un traitement AAP est l'inhibition de la cible, ainsi l'aspirine inhibe irréversiblement l'enzyme cyclooxygénase 1 et donc la synthèse de thromboxane A_2 , tandis que les anti-P2Y₁₂, le clopidogrel, le prasugrel et le ticagrelor, inhibent le récepteur plaquettaire P2Y₁₂ à l'ADP ;

3) Une pleine récupération de la fonctionnalité de la cible n'est pas requise pour une correction complète des fonctions plaquettaires qui en dépendent ;

4) Une correction complète des fonctions plaquettaires n'est pas nécessaire pour atteindre le seuil suffisant de compétence hémostatique face au défi que constitue le geste invasif ;

5) Il existe une variabilité interindividuelle de récupération de la fonctionnalité de la cible ; seul un intervalle de temps au-delà duquel la récupération est obtenue chez tous est établi ;

6) Aucun seuil de sécurité hémostatique garantissant l'absence de risque hémorragique per-procédural lié aux effets résiduels du traitement AAP n'a été établi quel que soit le test fonctionnel plaquettaire, au laboratoire ou au lit du malade ;

7) Des durées d'interruption standardisées et anticipées des AAP sont préférables à des durées adaptées individuellement au jour le jour sur des tests fonctionnels pour l'organisation de procédures invasives programmées.

Les différences de durée d'interruption entre AAP s'expliquent par la combinaison de facteurs : le rôle du thromboxane A_2 dans l'activation plaquettaire moins important que celui de l'ADP ; le fait que le thromboxane A_2 produit par les plaquettes naïves puisse stimuler toutes les plaquettes en circulation ; le niveau d'inhibition avant interruption, qui classe les anti-P2Y₁₂ selon leur puissance (prasugrel et ticagrelor plus puissants que clopidogrel) ; la nature réversible de l'effet inhibiteur du ticagrelor.

Pour les AAP d'action irréversible (aspirine, clopidogrel et prasugrel), la récupération dépend aussi du renouvellement des plaquettes circulantes par la production de nouvelles plaquettes, non exposées au médicament.

Enfin, en l'absence de dose de charge le plein effet que ces AAP peuvent induire chez un malade n'est pas atteint avant plusieurs jours.

2.1. ASPIRINE

Les recommandations de la HAS proposent d'arrêter l'aspirine avec un intervalle de trois jours de non-prise. Cependant, cette durée recommandée peut être modulée. L'aspirine inhibe la synthèse de thromboxane A_2 de façon irréversible. Le temps nécessaire à une récupération totale de la capacité de synthèse de thromboxane A_2 est celui du total renouvellement des plaquettes circulantes, à savoir la durée de vie des plaquettes, qui est normalement de dix jours, mais qui peut dans certaines circonstances être raccourcie. Cependant cette récupération n'a pas besoin d'être totale pour la correction complète des fonctions plaquettaires qui dépendent de cette synthèse, ni pour une compétence hémostatique suffisante pour faire face au défi du geste invasif. Il existe une variabilité interindividuelle de correction des fonctions plaquettaires et tous les sujets n'ont pas une correction complète à quatre jours. L'association avec le risque hémorragique n'est pas bien établie. Enfin, une récupération plus rapide des fonctions plaquettaires inhibées par l'aspirine peut survenir chez certains patients, du fait par exemple d'un renouvellement accéléré des plaquettes, comme les diabétiques et ceux de poids élevé et ceux ayant une hyperplaquettose dans le cadre d'une néoplasie myéloproliférative. Cependant le seuil de sécurité hémostatique garantissant l'absence de risque hémorragique per-procédural lié à un traitement avec aspirine n'est pas établi et les tests fonctionnels plaquettaires utilisés dans ces études ne sont pas concordants entre eux. Les données sont donc trop préliminaires pour utiliser ces tests en pratique clinique pour la gestion de l'aspirine avant une procédure invasive programmée.

Au total, trois jours de non-prise de l'aspirine permettent une amélioration des fonctions plaquettaires inhibées par cet AAP mais ne sont pas suffisants pour les corriger totalement chez tous les patients. Or pour les procédures à risque hémorragique élevé, seules procédures pour lesquelles l'interruption de l'aspirine est indispensable, l'objectif est de totalement corriger les fonctions plaquettaires inhibées par les AAP et cet objectif doit être atteint pour tous les patients exposés à ces procédures. Il est donc proposé de réaliser les procédures invasives à haut risque hémorragique telles que la neurochirurgie après cinq jours de non-prise de l'aspirine.

2.2. ANTI- ANTI-P2Y₁₂

Les recommandations de la HAS proposent d'arrêter le clopidogrel, le prasugrel et le ticagrelor avec respectivement un intervalle de cinq, sept et cinq jours de non-prise. Les recommandations de l'ESC/ESA sont comparables.

Propositions :

- Si l'interruption des AAP avant une procédure invasive est indiquée, il est proposé de les interrompre de la façon suivante (Accord fort) :
 - dernière prise d'aspirine à J-3 (J0 correspond au jour de la procédure) *
 - dernière prise de clopidogrel et de ticagrelor à J-5 * **
 - dernière prise de prasugrel à J-7 *

* Pour la neurochirurgie intracrânienne il est proposé que la dernière prise soit à J-5 pour l'aspirine, J-7 pour le clopidogrel et le ticagrelor, J-9 pour le prasugrel. (Accord fort)

** Des données récentes suggèrent que la chirurgie semi-urgente de pontage aorto-coronaire puisse être réalisée après une interruption plus courte du ticagrelor, de trois à cinq jours, sans sur-risque hémorragique pour la majorité des patients. Cependant, dans cette situation, les patients n'ayant pas une correction de l'inhibition plaquettaire induite par le ticagrelor sont exposés à un risque accru d'hémorragie.

- Il est recommandé de n'utiliser ni les héparines (HNF ou HBPM) ni les AINS en relais des AAP. (Accord fort)
- Chez les patients traités au long cours par aspirine à des posologies allant jusqu'à 300 mg/j, il est proposé de ne pas réduire la posologie en vue de la chirurgie. (Accord fort)

3. GESTION DES AAP EN FONCTION DE LEUR INDICATION ET DE LA PROCÉDURE INVASIVE PROGRAMMÉE

L'arrêt des AAP prescrits au long cours en prévention d'un événement athérothrombotique est associé à la survenue d'événements cardio-neurovasculaires dont la fréquence varie en fonction de l'indication du traitement antiplaquettaire. Le risque thrombotique lié à l'arrêt du traitement doit donc être évalué en fonction de chacune de ses indications.

3.1. AAP EN MONOTHÉRAPIE

3.1.1. PRÉVENTION CARDIOVASCULAIRE

L'effet péri-procédural de l'aspirine prescrite en prévention cardiovasculaire primaire ou secondaire n'a été évalué que dans quelques essais randomisés en chirurgie non cardiaque.

L'essai POISE-2 a évalué l'intérêt de l'aspirine contre placebo chez 10 010 patients opérés de diverses chirurgies non cardiaques [3]. Les patients étaient stratifiés selon qu'ils étaient ou non traités au long cours par aspirine. L'aspirine n'a pas diminué le critère composite associant IDM et mortalité mais a augmenté le risque d'hémorragie majeure. Les auteurs concluaient que le risque de poursuivre l'aspirine en périopératoire était supérieur à celui de l'interrompre. Cependant, moins d'1/3 des patients de cet essai avaient des antécédents cérébro- ou cardiovasculaires. De plus les patients porteurs de stents récents et ceux prévus pour une chirurgie carotidienne étaient exclus, puisqu'il est recommandé de poursuivre l'aspirine pour une endartériectomie carotidienne. Ceci suggère que chez les patients à faible risque cardiovasculaire (prévention primaire), l'aspirine n'a pas de bénéfice périopératoire et ne permet pas de conclure pour les patients à risque élevé.

A l'inverse, l'essai ASINC a comparé l'aspirine à un placebo chez des patients à haut risque cardiaque opérés de chirurgie non cardiaque à risque intermédiaire ou élevé d'événements cardiaques [4]. Plus des 2/3 des patients

avaient une maladie coronaire, 1/5 avait une maladie cérébrovasculaire. L'essai a montré que l'aspirine réduisait les événements cardiaques majeurs de 80 % comparativement au placebo.

3.1.2. ANTÉCÉDENT D'ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL ISCHÉMIQUE

Chez les patients traités par AAP en prévention secondaire après un accident vasculaire cérébral ischémique, les données publiées, peu nombreuses, suggèrent aussi que l'arrêt des AAP est associé à la survenue d'événements thrombotiques.

3.1.3. ARTÉRIOPATHIE OBLITÉRANTE DES MEMBRES INFÉRIEURS

Les patients traités par AAP pour une artériopathie oblitérante des membres inférieurs sont à haut risque d'événements cardiovasculaires, en particulier dans la période postopératoire et en cas d'arrêt des AAP, mais l'incidence des événements cardiovasculaires liés à l'arrêt des AAP chez ces patients n'est pas connue.

Propositions :

- Il est proposé de ne pas initier un traitement par aspirine en préopératoire d'une chirurgie non cardiaque (à l'exception de l'endartériectomie carotidienne) dans le but de réduire les événements cardiovasculaires périopératoires. (Accord fort)
- Il est proposé d'arrêter l'aspirine en préopératoire lorsqu'elle est prescrite en prévention primaire. (Accord fort)
- Il est proposé de ne pas arrêter l'aspirine en préopératoire lorsqu'elle est prescrite en prévention cardio-vasculaire secondaire (post-accident vasculaire cérébral ischémique, coronaropathie, artériopathie des membres inférieurs), à l'exception des procédures à risque hémorragique élevé. (Accord fort)
- Il est proposé que chez les patients traités par un anti-P2Y₁₂ en monothérapie et programmés pour une chirurgie à risque intermédiaire, l'AAP soit remplacé par de l'aspirine, à la dose journalière 75 à 100 mg. (Accord fort). Ce changement pourrait avoir lieu plus de sept jours avant la chirurgie, afin de permettre une correction complète de l'inhibition plaquettaire induite par l'anti-P2Y₁₂ (Accord fort).
- Il est proposé que la reprise de l'AAP soit aussi précoce que possible, en fonction du risque de saignement postopératoire, chez les patients ayant une indication à un traitement par AAP en monothérapie au long cours (Accord fort).

3.2. BITHÉRAPIE ANTIPLAQUETTAIRE CHEZ LE PATIENT PORTEUR DE STENT CORONAIRE

Quatre à 15 % des patients stentés ont une intervention chirurgicale non cardiaque dans l'année suivant la pose de stent. La prise en charge de ces patients lorsqu'ils sont encore sous bithérapie antiplaquettaire doit prendre en compte :

1) l'augmentation du risque hémorragique péri-procédural en particulier lorsque la bithérapie est poursuivie ;

2) le risque de thrombose de stent, en particulier si la bithérapie antiplaquettaire doit être interrompue ;

et 3) les conséquences du report de la procédure invasive. Une approche multidisciplinaire impliquant l'anesthésiste-réanimateur, le cardiologue interventionnel, le cardiologue, le chirurgien, l'hémostasien, l'oncologue le cas échéant, pourrait permettre d'évaluer les risques, les mettre en balance et déterminer en conséquence la meilleure gestion des AAP en vue d'une procédure invasive.

La période péri-procédurale est une période à risque d'événements ischémiques. La procédure invasive, indépendamment de l'arrêt ou de la poursuite des AAP, induit un état pro-inflammatoire et pro-coagulant favorisant la thrombose coronaire au niveau des segments stentés mais aussi du réseau natif non traité. Une augmentation du risque d'événements ischémiques dans les suites d'une chirurgie non-cardiaque a été démontrée avec les stents actifs de première génération mais aussi dans les premières semaines post-stenting. Ainsi, le rapport bénéfice/risque d'une procédure invasive programmée après stenting coronaire et/ou IDM doit être systématiquement évalué de façon multidisciplinaire en particulier en cas de procédure à risque comme la chirurgie tumorale ou la chirurgie vasculaire d'un anévrisme de l'aorte abdominale. Afin de réduire le risque ischémique, mais aussi le risque hémorragique et de transfusion lié à la poursuite des AAP, il est recommandé de différer la procédure invasive quand cela est possible jusqu'à la fin de la durée recommandée de la bithérapie antiplaquettaire.

Les recommandations antérieures sur les durées d'arrêt et de reprise des AAP en cas de chirurgie non-cardiaque se sont basées sur des registres de patients traités par des stents actifs de première génération. L'efficacité et la sécurité des stents actifs de seconde génération ont été montrées très supérieures à celles des stents actifs de première génération mais surtout à celles des stents nus avec un taux de thrombose nettement inférieur et une durée de bithérapie nécessaire plus courte.

Les registres s'accordent pour la plupart sur le fait que trois à six mois après l'implantation d'un stent actif, le risque de récurrence d'événement ischémique devient stable [1, 2]. Cependant, l'absence de groupe contrôle formé de patients avec maladie coronaire non opérés expose à des biais, liés au type de procédure invasive ou à son caractère urgent ou non, ce qui rend difficile l'identification d'une durée optimale permettant une procédure invasive sans sur-risque d'événement ischémique après une pose de stent ou un syndrome coronaire aigu. Un registre nord-américain s'est affranchi de ces limitations en appariant deux cohortes de patients stentés, l'une bénéficiant d'une procédure invasive, l'autre non et a ainsi confirmé que le sur-risque d'événements cardiovasculaires lié à la chirurgie est majeur pendant les six premiers mois après la pose de stent puis se stabilise à 1 % ensuite [5]. Un registre danois s'est aussi affranchi de ces limitations en appariant deux cohortes de patients bénéficiant d'une procédure invasive, l'une avec une angioplastie avec stent actif dans les 12 mois précédents (n = 4 003) et l'autre sans antécédent de maladie coronaire connue et bénéficiant du même type de procédure (n = 20 232) [6]. Ce registre montre une augmentation du risque d'événement ischémique et de décès de cause cardiaque dans le groupe ayant un antécédent d'angioplastie. De façon

remarquable, cette augmentation du risque est limitée au premier mois après la pose de stent actif, suggérant que la procédure invasive doit être différée d'au moins un mois, si possible, après une pose de stent. L'analyse d'un registre de 26 661 vétérans américains ayant une chirurgie non cardiaque dans les 24 mois suivant la pose d'un stent coronaire a montré que les événements cardiaques majeurs étaient plus fréquents chez les patients dont le stent avait été posé pour IDM (7,5 %), comparativement à ceux stentés pour un angor instable (2,7 %) ou pour une revascularisation sans rapport avec un syndrome coronaire aigu (2,6 %) [7]. Le risque d'évènements était beaucoup plus élevé lorsque la procédure invasive était réalisée dans les trois mois suivant la pose de stent pour IDM, comparativement au 3^{ème} groupe puis ce sur-risque diminuait au cours du temps mais restait plus élevé même à 12-24 mois après la pose de stent. Les auteurs ont proposé que les procédures invasives des patients stentés pour IDM soient repoussées de six mois. Le même délai est proposé pour les patients ayant eu un IDM non stenté, ainsi que pour les patients ayant eu une pose de stent associé à des caractéristiques à haut risque thrombotique (tableau II).

Tableau II

Caractéristiques à haut risque thrombotique après pose de stent

Caractéristiques à haut risque thrombotique après pose de stent
Insuffisance rénale chronique (i.e. ClCr < 60 mL/min)
Maladie coronaire diffuse, en particulier chez le diabétique
Antécédent de thrombose de stent sous bithérapie antiplaquettaire
Stenting de la dernière artère coronaire perméable
Au moins trois stents implantés
Au moins trois lésions traitées
Bifurcation avec deux stents implantés
Longueur totale de stent > 60 mm
Traitement d'une occlusion coronaire chronique

Pour les patients dont la procédure invasive ne peut être différée jusqu'à la fin de la durée recommandée de la bithérapie antiplaquettaire, les durées d'arrêt des anti-P2Y₁₂ sont celles mentionnées précédemment. Pour les patients à très haut risque de thrombose de stent, en particulier ceux nécessitant un arrêt de la bithérapie antiplaquettaire dans le premier mois, un relais avec des AAP parentéraux réversibles a été envisagé. Cependant les anti-GPIIb-IIIa rapidement réversibles (eptifibatide ou tirofiban) exposent à un possible sur-risque hémorragique sans bénéfice établi sur le risque persistant de thrombose de stent. Le cangrélor, un inhibiteur parentéral et réversible du récepteur P2Y₁₂, constitue une autre option dans la situation périopératoire, avec un effet antithrombotique bien établi et une réversibilité plus rapide que celle des anti-GPIIb-IIIa. Cependant aucun de ces AAP parentéraux n'a l'AMM dans cette indication L'utilisation d'une anticoagulation parentérale concomitante n'est pas recommandée compte tenu d'une augmentation potentielle du risque hémorragique.

Propositions :

- Il est proposé que la gestion préopératoire des AAP et leur reprise postopératoire soit discutée avec le cardiologue du patient ou un cardiologue référent et tracée dans le dossier lorsqu'il s'agit d'une procédure à risque hémorragique intermédiaire ou élevé. (Accord fort)
- Il est proposé de reporter toute chirurgie non cardiaque à la fin de la durée recommandée de la bithérapie antiplaquettaire quand cela ne génère pas de risque vital ou fonctionnel majeur pour le patient. (Accord fort)
- Si ce report n'est pas possible, Il est proposé de repousser toute chirurgie non cardiaque au-delà du 1^{er} mois qui suit la pose de stent, quel que soit le type de stent, quelle que soit l'indication (IDM ou coronaropathie stable). Si le geste ne peut être différé au-delà du 1^{er} mois, il est proposé de réaliser cette chirurgie en poursuivant l'aspirine et dans un centre ayant un plateau de cardiologie interventionnelle actif 24 heures sur 24. (Accord fort)
- Chez les patients sous bithérapie antiplaquettaire dans les suites d'un IDM ou en cas de pose de stent associé à des caractéristiques à haut risque thrombotique, il est proposé de reporter toute chirurgie non cardiaque au-delà du 6^{ème} mois qui suit la pose de stent. (Accord fort)
- Il est recommandé de poursuivre l'aspirine en préopératoire. Si elle a été interrompue, il est recommandé de la reprendre aussi précocement que possible après la procédure invasive, au mieux le jour même, en fonction du risque de saignement postopératoire. (Accord fort)
- Si les deux AAP doivent être interrompus dans le 1^{er} mois suivant la pose de stent, un relais par des AAP parentéraux réversibles comme le tirofiban ou le cangrelor peut être discuté au cas par cas, avec une approche multidisciplinaire (utilisation hors AMM). Dans ces situations exceptionnelles, associées à un haut risque hémorragique et thrombotique, le relais doit être réalisé en soins intensifs et la chirurgie doit être réalisée dans un centre ayant un service de cardiologie interventionnelle actif 24 heures sur 24. (Accord fort)
- Si les anti-P2Y₁₂ ont été interrompus avant la chirurgie, ils doivent être repris précocement, au mieux dans les 24 à 72 heures après la chirurgie, compte tenu de l'augmentation du risque thrombotique. La reprise se fait avec le même anti-P2Y₁₂ qu'en préopératoire (Accord fort). Aucune proposition ne peut être faite concernant le recours, ou non, à une dose de charge.
- Il est proposé de ne pas administrer d'AINS en périopératoire chez les patients traités par bithérapie antiplaquettaire (Accord fort). L'utilisation périopératoire des coxibs reste possible.

4. CAS PARTICULIER DE L'ANESTHÉSIE LOCORÉGIONALE

Le GIHP a synthétisé les recommandations existantes sur la gestion des AAP en cas d'ALR. Il n'y a pas de donnée publiée récente modifiant radicalement les pratiques habituelles, que ce soient pour l'anesthésie rachidienne ou les blocs périphériques.

Propositions :

- *L'aspirine ne contre-indique pas une ALR rachidienne* si le rapport bénéfice/risque est favorable, en vérifiant l'absence d'anomalie associée de l'hémostase, incluant un traitement anticoagulant. Il est proposé de préférer si possible la rachianesthésie en ponction unique à la péridurale. (Accord fort).
- L'ALR rachidienne est contre-indiquée en cas de traitement par anti-P2Y₁₂ (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor), sauf si ces AAP ont été interrompus respectivement 5, 7 et 5 jours avant le geste. (Accord fort).
- La mise en place d'un cathéter péridural expose à une gestion complexe des AAP. Le retrait du cathéter suit les mêmes règles que la pose. Le recours au cathéter péridural ne doit pas compromettre la reprise postopératoire des AAP, et en particulier des anti-P2Y₁₂. (Accord fort).
- Il est proposé que les blocs nerveux périphériques à faible risque hémorragique puissent être réalisés sous AAP, en mono ou en bithérapie, si le rapport bénéfice/risque est favorable. (Ces blocs incluent les blocs superficiels tels que le bloc fémoral, bloc axillaire, bloc sciatique au creux poplité, etc...) (Accord fort).
- Il est proposé que les blocs nerveux périphériques à haut risque hémorragique puissent être réalisés sous aspirine en monothérapie si le rapport bénéfice/risque est favorable. Ces blocs sont contre-indiqués sous anti-P2Y₁₂, (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor), sauf si ces AAP ont été interrompus respectivement 5, 7 et 5 jours avant le geste. (Ces blocs incluent les blocs profonds tels que le bloc infraclaviculaire, le bloc sciatique para-sacré, le bloc du plexus lombaire postérieur, etc...)(Accord fort).
- Il est proposé que ces blocs (superficiels ou profonds) soient réalisés par échoguidage et par un opérateur expérimenté. (Accord fort).
- La mise en place d'un cathéter périnerveux ne doit pas compromettre la reprise postopératoire des AAP, et en particulier des anti-P2Y₁₂. Son retrait suit les mêmes règles que la pose. (Accord fort).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1] Godier A, Fontana P, Motte S, Steib A, Bonhomme F, Schlumberger S, Lecompte T, Rosencher N, Susen S, Vincentelli A, Gruel Y, Albaladejo P, Collet JP; et le groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire. Gestion des agents antiplaquettaires pour une procédure invasive programmée. Propositions du Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GIHP) et du Groupe français d'études sur l'hémostase et la thrombose (GFHT) en collaboration avec la Société française d'anesthésie-réanimation (SFAR). ANREA. 2018;4:548-62.

[2] Godier A, Fontana P, Motte S, Steib A, Bonhomme F, Schlumberger S, Lecompte T, Rosencher N, Susen S, Vincentelli A, Gruel Y, Albaladejo P, Collet JP; members of the French Working Group on perioperative haemostasis (GIHP). Management of antiplatelet therapy in patients undergoing elective invasive procedures. Proposals from the French Working Group on perioperative haemostasis (GIHP) and the French Study Group on thrombosis and haemostasis (GFHT). In collaboration with the French Society for Anaesthesia and Intensive Care Medicine (SFAR). Anaesth Crit Care Pain Med. 2018;37:379-389.

[3] Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, Leslie K, Alonso-Coello P, Kurz A, et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. N Engl J Med. 2014;370:1494-503.

[4] Oscarsson A, Gupta A, Fredrikson M, Jarhult J, Nystrom M, Pettersson E, et al. To continue or discontinue aspirin in the perioperative period: a randomized, controlled clinical trial. British Journal of Anaesthesia. 2010;104:305-12.

- [5] Holcomb CN, Graham LA, Richman JS, Rhyne RR, Itani KMF, Maddox TM, et al. The incremental risk of noncardiac surgery on adverse cardiac events following coronary stenting. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64:2730–9.
- [6] Egholm G, Kristensen SD, Thim T, Olesen KKW, Madsen M, Jensen SE, et al. Risk Associated With Surgery Within 12 Months After Coronary Drug-Eluting Stent Implantation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68:2622–32.
- [7] Holcomb CN, Hollis RH, Graham LA, Richman JS, Valle JA, Itani KM, et al. Association of Coronary Stent Indication With Postoperative Outcomes Following Noncardiac Surgery. *JAMA Surg*. 2016;151:462–8.