

🕒 Xème journée normande d'anesthésie-réanimation

Les antiagrégants en périopératoire

Marc SAMAMA

Département d'Anesthésie-Réanimation, Hôpital Avicenne - 125 route de Stalingrad, 93009 Bobigny Cedex, France

Le maniement des agents antiplaquettaires pendant la période périopératoire reste assez mal codifié. La crainte de majorer le saignement en poursuivant un traitement avant l'intervention coexiste souvent avec celle de ne pas prévenir assez efficacement le risque thrombotique artériel. Pourtant l'interruption d'un traitement antiagrégant efficace reposant sur une indication reconnue ne peut se concevoir sans risque. La substitution d'un agent à longue durée d'action par une autre molécule de courte durée devrait devenir la règle.

Mode d'action

Les agents antiplaquettaires agissent sur l'hémostase primaire (interactions plaquettes-paroi vasculaire). Ils interfèrent donc directement avec l'hémostase chirurgicale. Que ce soit par l'intermédiaire d'une acétylation de la cyclo-oxygénase, et donc par inhibition de la synthèse du thromboxane (aspirine), ou en agissant par une inhibition de la voie de l'ADP (ticlopidine, clopidogrel), la durée de l'effet sur les fonctions plaquettaires est superposable à la durée de vie des plaquettes, soit 7 à 10 jours, mais ceci correspond bien entendu à une intensité variable du blocage, et de l'éventuel retentissement clinique qui l'accompagne. Quelques données fondamentales différencient pourtant l'aspirine et les AINS, de la ticlopidine et du clopidogrel.

Aspirine

L'effet antiagrégant ex vivo peut être observé dès les plus faibles doses (30-40 mg). Il n'y a pas d'argument décisif suggérant que le risque hémorragique (en dehors des hémorragies sur lésions gastriques) augmente quand la posologie d'aspirine augmente au-delà de la dose minimale nécessaire à une inhibition de plus de 95 % de la synthèse de thromboxane. L'allongement du temps de saignement (TS), inconstant, est généralement peu important.

AINS

Ils ont la même cible que l'aspirine, mais l'inhibition est réversible (l'inhibition de la cyclo-oxygénase par l'aspirine est irréversible). En conséquence, l'effet antiagrégant disparaît après quelques demi-vies, et il est parfaitement imaginable de les substituer à l'aspirine pendant la phase préopératoire quand le patient doit absolument bénéficier d'un traitement antiagrégant.

Ticlopidine (Ticlid) et Clopidogrel (Plavix)

Ces antiagrégants allongent notablement le TS (au moins 2 fois la valeur initiale). Toutefois il existe un pourcentage de sujets qui, à la posologie standard, gardent un TS normal, alors même que souvent les tests d'agrégation plaquettaire sont perturbés. La mise à disposition prochaine du clopidogrel ne s'accompagne pas pour l'instant d'études informatives sur l'intensité du risque hémorragique induit.

Conduite à tenir avant une intervention

La majoration théorique du saignement périopératoire induite par l'aspirine ou les inhibiteurs de la voie de l'ADP fait peser sur l'intervention un risque difficilement quantifiable. La solution la plus simple pour le clinicien confronté à ce problème est, bien sûr, d'interrompre la thérapeutique 7 à 10 jours avant l'intervention afin de permettre une récupération des fonctions plaquettaires. Pourtant cet arrêt n'est pas toujours possible lorsque l'indication du traitement antiagrégant étant impérative (accidents ischémiques transitoires récidivants, angor instable), il faut maintenir un blocage de l'agrégation plaquettaire. Dans ce cadre, un blocage réversible de la cyclo-oxygénase est

souhaitable. Les AINS à demi-vie courte peuvent alors parfaitement se substituer à l'aspirine ou à la ticlopidine. En conséquence le flurbiprofène ou (Cébutid) 50mg 2x/j remplace alors la molécule antiagrégante initiale et est arrêté 12 à 24 heures avant l'intervention.

Dans le cadre de l'angor instable, la substitution par une héparine de bas poids (HBPM) est discutable puisque dans les études ayant montré une meilleure efficacité de ces molécules comparativement à l'héparine standard, les HBPM étaient associées avec l'aspirine.

Intervention en urgence chez un patient traité par aspirine, ticlopidine, clopidogrel ou AINS à demi-vie longue Le volume des pertes hémorragiques périopératoires est généralement peu augmenté chez ces patients. Toutefois cette augmentation n'est pas souhaitable, et elle peut même mettre en jeu le pronostic fonctionnel de l'intervention en ophtalmologie ou en ORL. Le contrôle de l'hémorragie peropératoire peut être assuré par la desmopressine (Minirin) si le patient n'est pas "vasculaire" (ce qui est rare) et au maximum, en présence d'un saignement mettant en jeu le pronostic vital ou fonctionnel de l'intervention, par une transfusion de plaquettes. Les corticoïdes injectables n'ont jamais fait l'objet d'une étude mettant en scène des patients opérés. Il est donc difficile d'estimer leur efficacité.

En pratique, l'anesthésie locorégionale rachidienne (ALR) est probablement possible chez un patient traité par AINS ou aspirine mais plusieurs limites doivent être fixées: l'indication de l'ALR est indiscutable, à l'interrogatoire il n'est pas retrouvé d'anomalie constitutionnelle ou acquise de l'hémostase susceptible de potentialiser le saignement, la rachianesthésie est préférée, le médecin est expérimenté, l'anticoagulation par héparine n'est pas débutée avant mais à distance (quel délai ?) de l'intervention et la surveillance neurologique postopératoire est indispensable. L'ALR demeure contre-indiquée chez le patient traité par ticlopidine ou clopidogrel.

Références

- Dechavanne M., Wautier J.L., Goudemand T., Lecompte T., De Moerloose P.--Utilisation des médicaments antiplaquettaires en pratique médicale courante. STV, 1991, 3, S5, 16-24
- Davies T, Lederer DA, Spencer AA, McNicol GP: The effect of flurbiprofen on platelet function and blood coagulation. Thromb Res, 1974; 5: 667-683
- Connely CS, Panush RS: Should nonsteroidal anti-inflammatory drugs be stopped before elective surgery. Arch Intern Med 1991, 151: 1963-1966
- CAPRIE Steering Committee: A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). Lancet 1996; 348: 1329-39