

## La prise en charge péri-opératoire des patients porteurs de stents intra-coronariens

PAR MARIE-CHRISTINE ROSS-HUOT, M.D., JOSE ARAGON, M.D., ET DAVID BRACCO, M.D.

Aux États-Unis, environ 2000 laboratoires de cathétérisme cardiaque réalisent en moyenne un million d'interventions de revascularisation avec pose de stents intra-coronariens par année, plaçant en moyenne 1,5 stent par patient. Chaque année, le volume des implantations de stents intra-coronariens augmente de 5 à 8 %. Aujourd'hui, des stents peuvent être implantés dans des artères coronaires natives, dans des greffons de veines saphènes ou dans des greffons d'artère mammaire interne. Étant donné que 10 % de la population subit une intervention chirurgicale chaque année, l'anesthésiologiste peut fréquemment avoir des patients qui sont porteurs de stents intra-coronariens. Dans le présent numéro d'*Anesthésiologie – conférences scientifiques*, nous examinons la prise en charge des patients qui ont reçu précédemment des stents intra-coronariens et doivent subir une intervention chirurgicale non cardiaque. L'établissement d'un juste équilibre entre les dangers associés à la thrombose ou à la resténose intra-stent et le risque d'hémorragie péri-opératoire nécessite l'implication totale du patient, du chirurgien, du cardiologue et de l'anesthésiologiste.

### INTRODUCTION

Depuis la première intervention coronarienne percutanée (ICP) qui a été réalisée à San Francisco en 1977<sup>1</sup>, la cardiologie interventionnelle a effectué des progrès remarquables. Initialement, l'angioplastie coronarienne transluminale percutanée (ACTP) impliquait l'introduction d'une sonde à ballonnet dans une artère coronaire sténosée, le gonflement du ballonnet pour écraser la plaque d'athérome, puis le dégonflement du ballonnet et le retrait de la sonde. Un pontage aorto-coronarien (PAC) imminent était nécessaire dans 14 % des cas, alors que le succès de l'ACTP n'était que légèrement supérieur à 60 % à ses débuts<sup>2</sup>. La dilatation du ballonnet peut être considérée comme un traumatisme chirurgical<sup>3</sup>, étant donné qu'elle entraîne l'altération de la plaque d'athérome, l'exposition de l'endothélium, une accumulation de plaquettes et de fibrine, un recul élastique et une constriction artérielle après la lésion du vaisseau (remodelage négatif)<sup>4,5</sup>. Ces mécanismes expliquent les deux principales limites de l'ACTP : l'occlusion aiguë du vaisseau et la resténose<sup>6</sup>. Dans 6 à 8 % des cas, l'occlusion aiguë du vaisseau survient dans un délai de 24 heures après l'intervention<sup>6</sup>, ce qui expose le patient à un infarctus du myocarde (IM) aigu, à un PAC imminent et à la mort. En revanche, la resténose survient habituellement au cours des 6 premiers mois après l'intervention. La réponse inflammatoire produite par la lésion initiale contrôlée entraîne l'activation des fibroblastes et la formation de tissu cicatriciel<sup>7</sup>. La contraction potentielle de ce tissu cicatriciel peut créer un remodelage négatif et une resténose<sup>7</sup>. La resténose est définie comme une réduction post-intervention du diamètre de la lumière vasculaire supérieure à 50 %<sup>8</sup>. La prévalence de la resténose varie de 30 à 50 % et celle-ci survient habituellement plus fréquemment après une angioplastie d'un greffon de veine saphène<sup>9</sup>.

### STENTS EN MÉTAL NU (SMN)

Les premiers stents intra-coronariens humains implantés après une ACTP ont été utilisés en 1986, à Toulouse et à Lausanne<sup>10</sup>, comme soutien mécanique pour compenser le recul élastique survenant lors d'une ACTP. En 1993, les stents intra-coronariens ont été introduits aux États-Unis (É.-U.) pour traiter l'occlusion aiguë et imminente d'un vaisseau à la suite d'une ACTP<sup>11</sup>. La confirmation de l'amélioration significative des résultats cliniques dans des études randomisées et contrôlées a eu pour conséquence l'acceptation de ces stents comme la méthode de soins de référence et ceux-ci ont été également approuvés pour un

Université   
de Montréal  
Faculté de médecine  
Département d'anesthésiologie

Pierre Drolet, M.D.  
Co-éditeur et Directeur du  
département d'anesthésiologie  
Université de Montréal

Jean-François Hardy, M.D.  
Co-éditeur, CHUM

François Donati, M.D.  
Président et co-éditeur  
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Gilles Girouard, M.D.  
Hôpital Ste-Justine

Robert Blain, M.D.  
Institut de Cardiologie de Montréal

Anna Fabrizi, M.D. – CHUM

Robert Thivierge, M.D.  
Formation Continue  
Université de Montréal



McGill  
MÉDECINE  
Anesthésie

David Bracco, M.D.  
Éditeur, *Anesthésiologie –  
Conférences scientifiques*  
Montreal General Hospital

Steven B. Backman, M.D.  
Président, McGill département d'anesthésie  
MUHC Anesthetist-in-Chief

Le contenu rédactionnel d'*Anesthésiologie –  
Conférences scientifiques* est déterminé  
exclusivement par le Département  
d'anesthésiologie, Faculté de médecine,  
Université de Montréal et par le  
Département d'anesthésie, Faculté de  
médecine, Université de McGill

Ce numéro et le questionnaire d'EMC  
sont disponibles sur le site Internet  
[www.anesthesiologieconferences.ca](http://www.anesthesiologieconferences.ca)

usage électif aux É.-U. Plusieurs années ultérieurement, 84,2 % de toutes les interventions consistaient en l'implantation de stents<sup>12</sup>, mais les taux de thrombose aiguë (< 24 heures) et subaiguë (24 heures à 30 jours) intra-stent de 16 à 24 % ont nécessité un traitement anticoagulant intensif<sup>13</sup>. Chez 90 % des patients, la thrombose intra-stent se manifeste par un IM avec sus-décalage du segment ST (IMSSST) et 20 % d'entre eux décèdent<sup>14</sup>. Deux pratiques ont contribué à réduire l'incidence élevée de la thrombose des stents de métal nu (SMN) :

- L'utilisation d'une échographie intravasculaire pour localiser précisément la lésion et d'un ballonnet haute pression pour améliorer le déploiement du stent contre la paroi vasculaire
- L'instauration d'une bithérapie antiplaquettaire au clopidogrel et à l'acide acétylsalicylique (AAS) comme la nouvelle norme de traitement<sup>15,16</sup>.

Les thiényopyridines (clopidogrel, ticlopidine) et l'AAS inhibent l'activation et l'agrégation plaquettaire par différents mécanismes. Les thiényopyridines inhibent la voie de l'adénosine diphosphate (ADP) pour réduire l'activation induite par l'ADP des glycoprotéines (GP) IIb/IIIa et Ia/IIa responsables de l'agrégation plaquettaire, et préviennent la liaison du fibrinogène aux récepteurs GP IIb/IIIa<sup>17</sup>. En revanche, l'AAS se lie irréversiblement à l'enzyme cyclooxygénase-1 pour prévenir la conversion d'un intermédiaire de la prostaglandine, la PGH<sub>2</sub>, en thromboxane A (TxA<sub>2</sub>), qui est un vasoconstricteur puissant et un agoniste plaquettaire<sup>18</sup>. Une seule dose de 160 mg d'AAS inhibe complètement la production plaquettaire de TxA<sub>2</sub><sup>18</sup>. Une bithérapie anticoagulante par le clopidogrel et l'AAS d'une durée supérieure à 30 jours après une ICP s'est avérée réduire le risque combiné de décès, d'IM et d'accident vasculaire cérébral (AVC) de 26,9 % à 1 an par opposition à l'AAS seul<sup>19</sup>. Le traitement anticoagulant actuel utilisé dans l'implantation de SMN consiste en une dose initiale de 300 à 600 mg de clopidogrel et de 325 mg d'AAS plusieurs heures avant l'intervention. Puis, de l'AAS à une dose de 75 à 325 mg et du clopidogrel à une dose de 75 mg sont administrés quotidiennement pendant 4 à 6 semaines pour permettre l'endothélialisation des stents<sup>20</sup>. Les patients reçoivent une prophylaxie à vie par l'AAS<sup>21</sup>.

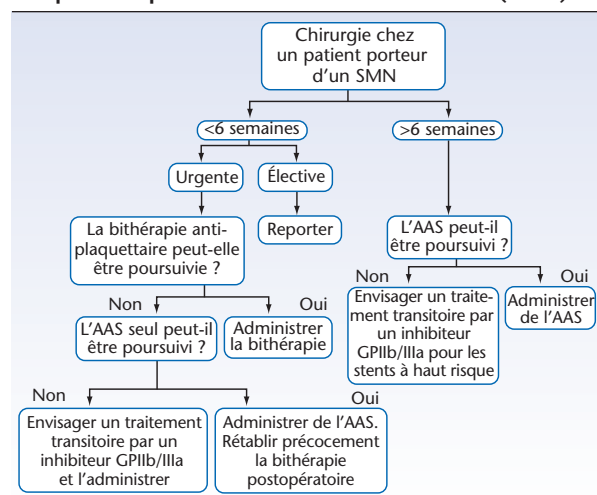
Malgré les améliorations majeures liées aux SMN, ils sont encore associés à un taux de sténose de 20 à 25 % survenant dans un délai de 6 semaines après l'implantation<sup>22</sup>. Les lésions complexes et certaines comorbidités augmentent ce taux à environ 80 %<sup>23</sup>. Le phénomène de resténose peut s'expliquer par une réponse proliférative exagérée de la média et de l'adventitia (formation néointimale) au traumatisme créé par le déploiement du stent<sup>24</sup>. Le taux de resténose atteint un pic à 3 mois, puis il atteint un plateau entre 3 à 6 mois, mais la resténose peut persister au-delà de 1 an après l'implantation du stent<sup>25</sup>. Chez les patients présentant une resténose intra-stent, 35 % souffriront d'un syndrome coronarien aigu nécessitant une intervention dans 12 à 20 % des cas<sup>26</sup>.

## STENTS À ÉLUTION MÉDICAMENTEUSE (SEM)

Les SEM ont été créés afin de prévenir l'hyperplasie néointimale (hyperprolifération médiale) et la resténose<sup>26</sup>. Les SEM sont tout simplement des SMN enduit d'une substance antiproliférative : le sirolimus (antibiotique de la famille des macrolides; cytostatique) ou le paclitaxel (agent antinéoplasique; cytotoxique), qui prévient la migration et la prolifération des cellules musculaires lisses vasculaires<sup>17</sup>. Comparativement aux SMN, il a été démontré que les SEM réduisent efficacement l'hyperplasie néointimale, la resténose et la réintervention à 6-12 mois<sup>27</sup>. Il a même été démontré qu'ils réduisent le taux de resténose de 74 % à 4 ans<sup>28,29</sup>. En 2005, 85 % de tous les stents implantés en Europe et aux É.-U. étaient des SEM<sup>30</sup>. Malgré les avantages des SEM par rapport aux SMN en termes de resténose, des craintes ont été émises quant au risque de thrombose intra-stent associé aux SEM. Le risque global de thrombose associée aux SEM varie de 0,5 % à 3,1 %, et la thrombose intra-stent peut avoir des conséquences dramatiques, les taux d'IM et de décès étant très élevés<sup>32</sup>. Les SEM et les SMN sont associés à des taux similaires de thrombose aiguë et subaiguë<sup>33</sup>, et une thrombose tardive (30 jours à 12 mois) et très tardive (> 1 an) ont été observés avec les SMN et les SEM, mais les mécanismes sont différents<sup>34</sup>. La thrombose primaire est responsable de l'occlusion des SEM, alors que l'obstruction des SMN est associée dans une plus grande mesure à la revascularisation des lésions cibles<sup>34</sup>. À 6 mois, des modèles expérimentaux de SEM ont révélé des réactions d'hypersensibilité telles qu'une cicatrisation incomplète, le dépôt de fibrine et la présence de cellules inflammatoires<sup>35</sup>. Le sirolimus et le paclitaxel entravent la fonction endothéliale dans le stent et dans l'artère coronaire distale, retardant la cicatrisation artérielle et créant un milieu thrombotique pendant une durée inconnue<sup>36</sup>. Il a même été démontré que le sirolimus active directement les plaquettes et entraîne une agrégation plaquettaire locale, contribuant ainsi à la formation locale de caillots<sup>37</sup>.

Plusieurs prédicteurs de thrombose des SEM ont été identifiés : l'arrêt prématuré ou standard du traitement antiplaquettaire, la sténose d'autres artères coronaires, une fraction d'éjection du ventricule gauche ≤ 30 %, la présence de stents à des bifurcations coronaires, une insuffisance rénale et le diabète<sup>38</sup>. Dans une analyse multivariée<sup>39</sup>, il a été établi que l'arrêt prématuré du clopidogrel demeure le facteur de risque indépendant de resténose intra-stent le plus important. Des observations indiquent que la poursuite du traitement par le clopidogrel à 6, 12 et 24 mois est associée à une incidence significativement moins élevée de mort cardiaque et d'IM comparativement à l'arrêt du clopidogrel à 6 ou 12 mois<sup>40</sup>. De plus, les indications en dérogation des directives de l'étiquette pour l'implantation des SEM – qui sont présentes chez 60 % des patients recevant des SEM – augmentent la fréquence de la thrombose intra-stent<sup>41</sup>. Les indications actuelles approuvées par la Food and Drug Administration (FDA) pour l'implantation d'un SEM sont les suivantes : lésion unique *de novo* dans

**FIGURE 1 : Algorithme suggéré pour la prise en charge des patients porteurs d'un stent en métal nu (SMN)<sup>45</sup>**



ICP = intervention coronarienne percutanée ;  
AAS = acide acétylsalicylique ; GP = glycoprotéine

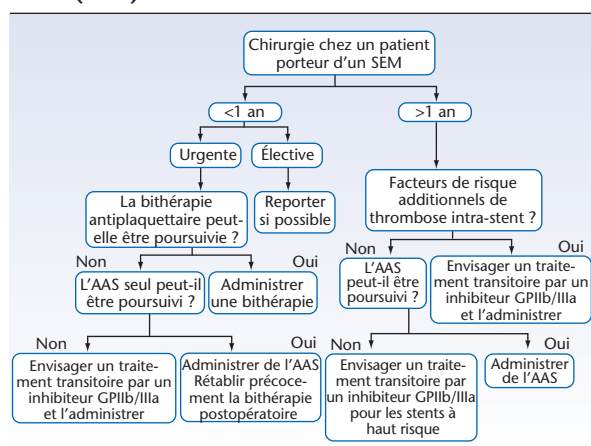
une artère coronaire native chez des patients atteints de maladie coronarienne stable ; vaisseau de référence de 2,5 à 3,5 mm de diamètre et  $\leq$  30 mm de long avec le sirolimus ; et vaisseau de référence de 2,5 à 3,75 mm de diamètre et  $\leq$  28 mm de long avec le paclitaxel<sup>42</sup>. L'âge avancé, un syndrome coronarien aigu, une faible fraction d'éjection et un stent long, entre autres, sont considérés comme des indications en dérogation des directives sur l'étiquette<sup>42</sup>. À 1 an, le paramètre composé comprenant la mort et l'IM est survenu dans 17,5 % des cas d'utilisation en dérogation des directives comparativement à 8,5 % des cas d'utilisation approuvée<sup>43</sup>.

L'importance de la bithérapie antiplaquettaire pendant 12 mois et d'un traitement à vie par l'AAS après l'implantation d'un SEM a été soulignée. Cependant, on ne connaît pas la durée optimale de la bithérapie antiplaquettaire et celle-ci peut nécessiter d'être prolongée chez les patients présentant d'autres facteurs de risque de thrombose intra-stent<sup>44</sup>.

## RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES TRAITEMENTS ANTICOAGULANTS

En 2007, Grines et coll.<sup>45</sup> ont publié des recommandations dans *Circulation* pour prévenir l'arrêt prématuré de la bithérapie antiplaquettaire chez les receveurs de stents. Dans le cas d'une dilatation simple par ballonnet, sans la pose d'un stent, on recommande une bithérapie antiplaquettaire de 2 à 4 semaines et la chirurgie élective devrait être reportée jusqu'à ce que le traitement soit terminé. Pour les ICP avec la pose d'un SMN, on recommande une bithérapie antiplaquettaire d'au moins 4 à 6 semaines. La chirurgie élective devrait être reportée de 6 semaines ou plus après l'intervention, mais idéalement de moins de 12 semaines après, car le processus de resténose peut débuter (figure 1). Pour les SEM, la bithérapie antiplaquettaire devrait être poursuivie pendant au moins 12 mois après l'intervention et idéalement, la chirurgie élective devrait être reportée pendant cette période. Si une chirurgie néces-

**FIGURE 2 : Algorithme suggéré pour la prise en charge des patients porteurs de stent à élution médicamenteuse (SEM)<sup>45</sup>**



sitant l'arrêt du traitement par la thiényopyridine doit être réalisée au cours de la première année suivant l'ICP-SEM, le traitement par l'AAS doit être poursuivi, si possible, et le traitement par la thiényopyridine doit être rétabli dès que possible (figure 2). Pour les deux types de stents, l'AAS doit être un traitement à vie.

## CONFLIT PÉRI-OPÉATOIRE

L'arrêt du traitement antiplaquettaire peu de temps après une ICP et avant une chirurgie non cardiaque augmente significativement la morbidité et la mortalité<sup>46</sup>. Étant donné que l'endothélialisation du stent peut être incomplète lors de la chirurgie, l'arrêt soudain de la bithérapie antiplaquettaire associé à l'état prothrombotique et hypercoagulable prévalant pendant l'intervention chirurgicale peut entraîner un risque d'occlusion soudaine du vaisseau et de thrombose intra-stent<sup>42</sup>. L'arrêt soudain de la bithérapie antiplaquettaire crée un phénomène de rebond et aggrave significativement les états inflammatoires et prothrombotiques<sup>42</sup>. La thrombose aiguë intra-stent, l'IM et la mort sont plus fréquents avec les SEM comparativement aux SMN, en particulier lorsque la bithérapie antiplaquettaire est arrêtée en période péri-opératoire<sup>47</sup>. Il n'existe aucun test efficace permettant de déterminer quand l'endothélialisation est complète. Une thrombose intra-stent péri-opératoire peut survenir aussi tardivement que 4 ans après l'implantation du SEM, malgré des périodes prolongées de bithérapie antiplaquettaire<sup>47</sup>. Les cliniciens doivent évaluer et soupeser les risques associés à l'arrêt du traitement antiplaquettaire – exposant le patient à une thrombose intra-stent et à ses conséquences dévastatrices potentielles – comparativement à la poursuite du traitement et à l'augmentation du risque d'hémorragie chirurgicale qui peut constituer une menace pour la vie dans certaines situations.

## HÉMORRAGIE EN PÉRIODE PÉRI-OPÉATOIRE

Dans une méta-analyse, Bruger et coll.<sup>48</sup> ont démontré que l'arrêt du traitement par l'AAS précédait dans 10,2 % des cas les syndromes vasculaires péri-

opératoires, tels que l'IM, l'AVC et la mort d'origine cardiaque. Il s'est avéré que l'AAS augmente l'incidence de l'hémorragie d'un facteur de 1,5, mais il n'affecte pas la morbidité et la mortalité péri-opératoires, sauf dans les cas de chirurgie intracrânienne et de prostatectomie transurétrale où l'hémorragie accrue peut constituer une menace pour la vie. Burger et coll. ont recommandé l'arrêt de l'AAS uniquement si le risque de complications hémorragiques est supérieur au risque cardiovasculaire associé au retrait de l'AAS. Idéalement, la monothérapie par l'AAS devrait être poursuivie dans tout les cas de chirurgie élective, sauf la chirurgie intracrânienne et la prostatectomie transurétrale.

En ce qui concerne les thiéno-pyridines, il existe peu de données permettant de déterminer l'effet réel de leur interruption sur l'hémorragie dans les chirurgies non cardiaques. Le risque d'hémorragie dans les cas de chirurgie non cardiaque est donc estimé principalement sur la base de la littérature sur la chirurgie cardiaque<sup>49</sup>. Comparativement à l'AAS seul, l'AAS en association avec le clopidogrel augmente le risque absolu d'hémorragie majeure de 0,4 à 1,0 %<sup>50</sup>. Chassot et coll.<sup>51</sup> ont rapporté que la poursuite du clopidogrel en période péri-opératoire a augmenté le taux d'hémorragie chirurgicale et de transfusion de 50 %, sans augmentation concomitante de la mortalité et de la morbidité, sauf pour la chirurgie intracrânienne. Par conséquent, dans les interventions où la perte de sang peut être facilement contrôlée, il pourrait ne pas être indiqué de suspendre le traitement antiplaquettaire<sup>51</sup>. Un traitement par le clopidogrel en cours ou récemment arrêté (< 7 jours) est une contre-indication aux techniques d'anesthésie/analgesie locorégionales. L'absence d'analgesie épidurale pourrait augmenter la morbidité post-opératoire après une chirurgie thoraco-abdominale majeure. Le risque associé au retrait du clopidogrel doit être soupesé cas par cas par rapport aux bénéfices des techniques locorégionales.

### THROMBOSE INTRA-STENT

Les manifestations aiguës de la thrombose intra-stent incluent l'IMSSST ou des dysrythmies malignes soudaines. Le traitement consiste en la reperfusion immédiate pour éviter un IM transmural, étant donné qu'une nécrose myocardique continue peut entraîner une instabilité hémodynamique, un choc cardiogénique et/ou un arrêt cardiaque<sup>52</sup>. L'ICP primaire est le traitement définitif de la thrombose intra-stent péri-opératoire qui permet de rétablir le flux coronarien, alors que le traitement thrombolytique est significativement moins efficace et contre-indiqué en période péri-opératoire<sup>52</sup>. Les interventions chirurgicales doivent être réalisées dans un établissement où des soins en cardiologie interventionnelle peuvent être fournis

rapidement 24 heures sur 24<sup>51</sup>. L'ICP entraîne un risque accru d'hémorragie lorsqu'elle est réalisée peu de temps après l'intervention chirurgicale car des agents antiplaquettaires et des antithrombines doivent être administrés pendant l'intervention<sup>52</sup>. Cependant, des données récentes<sup>53</sup> suggèrent que l'aspirine seule conjointement avec une dose unique d'héparine crée des conditions acceptables pour une ICP chez des patients présentant une occlusion aiguë intra-stent et étant exposés à un risque d'hémorragie. La surveillance post-opératoire devrait être exercée dans une unité de soins intensifs permettant un monitoring cardiaque continu<sup>53</sup>.

### TRAITEMENT DE TRANSITION

En 2006, un groupe de cardiologues, d'anesthésiologistes et d'hématologistes a publié des lignes directrices sur la prise en charge péri-opératoire recommandant l'emploi d'agents antiplaquettaires chez les patients porteurs de stents<sup>54</sup>. Ils ont souligné que l'arrêt de la bithérapie antiplaquettaire en période péri-opératoire expose les patients à un risque significatif de thrombose intra-stent, et ils ont recommandé la poursuite du traitement par au minimum l'AAS. Cependant, dans les chirurgies où le risque d'hémorragie est excessif, ils ont recommandé l'administration d'un traitement transitoire : l'association de flurbiprofène (anti-inflammatoire non stéroïdien) et d'une héparine de bas poids moléculaire (HBPM)<sup>54,55</sup>. Il n'existe pas de données scientifiques appuyant cette idée et un syndrome coronarien aigu a été rapporté en association avec cette pratique<sup>56</sup>.

D'autres traitements de transition ont été suggérés. L'emploi d'une HBPM seule est controversé. Certaines études ont conclu que cette pratique est associée à un taux significativement accru d'hémorragie post-opératoire et de réexplorations en chirurgie cardiaque, alors que d'autres ont constaté que l'énoxaparine, en comparaison de l'héparine non fractionnée (HNF), a réduit la perte de sang péri-opératoire dans le PAC et a réduit l'incidence des décès et de l'IM de 39 % sur une période de 2,5 ans<sup>58</sup>. Bien que l'HNF soit souvent utilisée en période péri-opératoire comme prophylaxie antithrombotique, elle n'offre pas de protection contre la thrombose intra-stent, car elle n'a pas de propriétés antiplaquettaires<sup>21</sup>. De plus, il existe un phénomène de rebond après l'arrêt soudain de l'héparine. Après une perfusion d'héparine, l'activité plaquettaire et thrombinique augmente et persiste pendant de nombreuses heures après l'arrêt du médicament, alors que l'effet anticoagulant protecteur de l'HNF diminue rapidement en raison de sa courte demi-vie<sup>59</sup>.

On a donné la préférence aux inhibiteurs de la GPIIb/IIIa (abciximab, eptifibatide, tirofiban) comme traitement transitoire, étant donné qu'ils ciblent l'un des membres de la famille des récep-

**TABLEAU 1 : Certains inhibiteurs des récepteurs GPIIb/IIIa comme traitement transitoire**

	<b>Abciximab</b>	<b>Eptifibatide</b>	<b>Tirofiban</b>
Principale voie d'élimination	Élimination plasmatique rapide du médicament libre et renouvellement des plaquettes/récepteurs pour l'abciximab lié	Principalement rénale	Principalement rénale
Posologie recommandée*	250 µg/kg suivi de 10 µg/min	Bolus de 180 µg/kg × 2, suivi de 2 µg/min	0,4 µg/kg/min pendant 30 minutes, suivi de 0,1 µg/kg/min
Demi-vie plasmatique	20 à 30 minutes	2 à 3 heures	90 à 120 minutes
Demi-vie des plaquettes	4 heures †		
Temps écoulé jusqu'au rétablissement d'une agrégation plaquettaire normale après l'arrêt de la perfusion	72 heures	4 heures	3 à 4 heures

\* La posologie recommandée est fondée sur des études portant sur l'ICP primaire étant donné qu'aucune étude sur la prévention de la thrombose intra-stent avec le retrait des agents antiplaquettaires n'était disponible.

† L'abciximab demeure dans la circulation lorsqu'il est lié aux plaquettes pendant 15 jours au maximum, 25 % des récepteurs GPIIb/IIIa étant bloqués après 1 semaine. Une fonction plaquettaire cliniquement adéquate est généralement rétablie après 48 à 72 heures.

teurs d'adhésion (intégrines) qui jouent un rôle essentiel dans l'agrégation plaquettaire et la formation de thrombus<sup>60</sup>. Ces médicaments ont également la capacité de déplacer le fibrinogène lié aux récepteurs GPIIb/IIIa et de bloquer les processus de signalisation, ce qui augmente davantage leur activité prothrombotique<sup>61</sup>. Les inhibiteurs GPIIb/IIIa ont une plus grande puissance anti-thrombotique que l'AAS et une thiényridine<sup>62</sup>. Par conséquent, ils peuvent être un traitement transitoire dans les situations instables, telles qu'une thrombose intra-stent péri-opératoire<sup>63</sup>. Des protocoles récents suggèrent de les utiliser chez les patients qui n'ont pas terminé leur bithérapie antiplaquettaire ou chez ceux chez qui la complexité des lésions et les comorbidités entraînent un risque accru de thrombose intra-stent péri-opératoire<sup>64</sup>. Les inhibiteurs directs du récepteur plaquettaire P2Y<sub>12</sub> de l'adénosine 5'-diphosphate (cangrelor, AZD6140) font l'objet d'essais cliniques. Cangrelor, administré par voie parentérale, a une demi-vie et un temps de récupération beaucoup plus courts comparativement aux inhibiteurs GPIIb/IIIa et permet d'obtenir une inhibition plaquettaire complète en quelques minutes<sup>65</sup>.

Des études prospectives sont nécessaires pour démontrer que l'administration d'un traitement transitoire est une stratégie thérapeutique efficace et durable. Bien que l'on ait rapporté des cas où l'administration d'un traitement transitoire avait été un succès, les opposants avancent qu'il ne confère pas une protection supplémentaire contre la thrombose intra-stent, qu'il expose les patients à de plus grands risques et que son administration est logistiquement difficile<sup>52,63</sup>. La pharmacocinétique et la posologie des inhibiteurs GPIIb/IIIa sont présentés au tableau 1<sup>66,67</sup>.

## CONCLUSION

La thrombose intra-stent et une catastrophe potentielle chez les patients ayant subi une ICP et

devant faire l'objet d'une chirurgie non cardiaque, en particulier si l'ICP est récente. Certaines recommandations ont été formulées pour la prise en charge de ces cas, mais il n'existe pas encore de traitement de référence définitif. L'identification précoce du risque et l'adoption d'une approche multidisciplinaire en ce qui concerne l'évaluation et la prise en charge préopératoire sont essentielles pour maximiser les chances de succès.

*Le Dr Ross-Huot et Dr Aragon sont des résidents au sein du Département d'Anesthésie de l'Université McGill et le Dr Bracco est professeur agrégé d'Anesthésie et de Soins intensifs, Hôpital Général de Montréal, Université McGill, Montréal, Canada.*

## Références

- Mueller RL, Sanborn TA. The history of interventional cardiology: cardiac catheterization, angioplasty, and related interventions. *Am Heart J*. 1995; 129(1):146-172.
- Gruntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet*. 1978;1(8058):263.
- McBride W, Lange RA, Hillis LD. Restenosis after successful coronary angioplasty. Pathophysiology and prevention. *N Engl J Med*. 1988; 318(26):1734-1737.
- Castaneda-Zuniga WR, Formanek A, Tadavarthy M, et coll. The mechanism of balloon angioplasty. *Radiology*. 1980;135(3):565-571.
- Serruys PW, Kutryk MJ, Ong AT. Coronary-artery stents. *N Engl J Med*. 2006; 354(5):483-495.
- Narins CR, Holmes DR Jr, Topol EJ. A call for provisional stenting: the balloon is back! *Circulation*. 1998;97(13):1298-1305.
- Birkenhauer P, Yang Z, Gander B. Preventing restenosis in early drug-eluting stent era: recent developments and future perspectives. *J Pharm Pharmacol*. 2004;56(11):1339-1356.
- Schwartz RS, Topol EJ, Serruys PW, et coll. Artery size, neointima, and remodeling: time for some standards. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32(7):2087-2094.
- Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis (first of two parts). *N Engl J Med*. 1976;295(7):369-377.
- Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, et coll. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med*. 1987; 316(12):701-706.
- Meads C, Cummins C, Jolly K, et coll. Coronary artery stents in the treatment of ischaemic heart disease: a rapid and systematic review. *Health Technol Assess*. 2000;4(23):1-153.
- Versaci F, Gasparone A, Tomai F, et coll. A comparison of coronary-artery stenting with angioplasty for isolated stenosis of the proximal left anterior descending coronary artery. *N Engl J Med*. 1997;336(12): 817-822.
- Serruys PW, Strauss BH, Beatt KJ, et coll. Angiographic follow-up after placement of a self-expanding coronary-artery stent. *N Engl J Med*. 1991; 324(1): 13-17.
- Holmes DR Jr, Savage M, LaBlanche JM, et coll. Results of Prevention of REStenosis with Tranilast and its Outcomes (PRESTO) trial. *Circulation*. 2002;106(10):1243-1250.

15. Colombo A, Hall P, Nakamura S, et coll. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation*. 1995; 91(6):1676-1688.
16. Barragan P, Sainsous J, Silvestri M, et coll. Ticlopidine and subcutaneous heparin as an alternative regimen following coronary stenting. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1994; 32(2):133-138.
17. Newsome LT, Kutcher MA, Royster RL. Coronary artery stents: Part I. Evolution of percutaneous coronary intervention. *Anesth Analg*. 2008;107(2):552-569.
18. Patrono C. Aspirin as an antiplatelet drug. *N Engl J Med*. 1994; 330(18):1287-1294.
19. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT 3<sup>rd</sup>, et coll. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(19):2411-2420.
20. Tamberella MR, Furman MI. The role of platelet inhibition in the drug-eluting stent era. *Coron Artery Dis*. 2004;15(6):327-329.
21. Stone GW, Aronow HD. Long-term care after percutaneous coronary intervention: focus on the role of antiplatelet therapy. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(5):641-652.
22. Moliterno DJ. Healing Achilles – sirolimus versus paclitaxel. *N Engl J Med*. 2005; 353(7):724-727.
23. Arjomand H, Turi ZG, McCormick D, et coll. Percutaneous coronary intervention: historical perspectives, current status, and future directions. *Am Heart J*. 2003; 146(5):787-796.
24. Sousa JE, Serruys PW, Costa MA. New frontiers in cardiology: drug-eluting stents: Part I. *Circulation*. 2003;107(17):2274-2279.
25. Hirshfeld JW Jr, Schwartz JS, Jugo R, et coll. Restenosis after coronary angioplasty: a multivariate statistical model to relate lesion and procedure variables to restenosis. The M-HEART Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18(3):647-656.
26. Chen MS, John JM, Chew DP, et coll. Bare metal stent restenosis is not a benign clinical entity. *Am Heart J*. 2006;151(6):1260-1264.
27. Serruys PW. Fourth annual American College of Cardiology international lecture: a journey in the interventional field. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(9):1754-1768.
28. Hill RA, Dunder Y, Bakhal A, et coll. Drug-eluting stents: an early systematic review to inform policy. *Eur Heart J*. 2004;25(11):902-919.
29. Grube E, Buellesfeld L. Paclitaxel-eluting stents: current clinical experience. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2004;4(6):355-360.
30. Kandzari DE, Roe MT, Ohman EM, et coll. Frequency, predictors, and outcomes of drug-eluting stent utilization in patients with high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2005;96(6):750-755.
31. Tsimikas S. Drug-eluting stents and late adverse clinical outcomes lessons learned, lessons awaited. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10):2112-2115.
32. Ong AT, Serruys PW. Drug-eluting stents: current issues. *Tex Heart Inst J*. 2005; 32(3):372-377.
33. Food and Drug Administration Public Health Web Notification: final update of information for physicians on sub-acute thromboses (SAT) and hypersensitivity reactions with use of the cordis CYPHER™ sirolimus-eluting coronary stent. October 18, 2004. Disponible à : <http://www.fda.gov/Medical-Devices/Safety/AlertsandNotices/PublicHealthNotifications/ucm062120.htm>. Date de consultation : 10 août 2009; 2004.
34. Serruys PW, Daemen J. Are drug-eluting stents associated with a higher rate of late thrombosis than bare metal stents? Late stent thrombosis: a nuisance in both bare metal and drug-eluting stents. *Circulation*. 2007;115(11):1433-1439.
35. Kornowski R, Hong MK, Virmani R, et coll. Granulomatous 'foreign body reactions' contribute to exaggerated in-stent restenosis. *Coron Artery Dis*. 1999;10(1):9-14.
36. Luscher TF, Steffel J, Eberli FR, et coll. Drug-eluting stent and coronary thrombosis: biological mechanisms and clinical implications. *Circulation*. 2007;115(8):1051-1058.
37. Gurbel PA, Kandzari DE. Stent thrombosis associated with first-generation drug-eluting stents: issues with antiplatelet therapy. *Neth Heart J*. 2007;15(4):148-150.
38. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzi E, et coll. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005; 293(17):2126-2130.
39. Win HK, Caldera AE, Maresh K, et coll. Clinical outcomes and stent thrombosis following off-label use of drug-eluting stents. *JAMA*. 2007;297(18):2001-2009.
40. Eisenstein EL, Anstrom KJ, Kong DF, et coll. Clopidogrel use and long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation. *JAMA*. 2007;297(2):159-168.
41. Park DW, Park SW, Park KH, et coll. Frequency of and risk factors for stent thrombosis after drug-eluting stent implantation during long-term follow-up. *Am J Cardiol*. 2006;98(3):352-356.
42. Newsome LT, Weller RS, Gerancher JC, et coll. Coronary artery stents: II. Perioperative considerations and management. *Anesth Analg*. 2008;107(2):570-590.
43. Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, et coll. Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents: an observational study of drug-eluting versus bare-metal stents. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48(12):2584-2591.
44. Devereaux PJ, Goldman L, Yusuf S, et coll. Surveillance and prevention of major perioperative ischemic cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review. *CMAJ*. 2005;173(7):779-788.
45. Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr, et coll. 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;115(6):813-818.
46. Schouten O, Bax JJ, Damen J, et coll. Coronary artery stent placement immediately before noncardiac surgery: a potential risk? *Anesthesiology*. 2007;106(5):1067-1069.
47. Spahn DR, Howell SJ, Delabays A, et coll. Coronary stents and perioperative antiplatelet regimen: dilemma of bleeding and stent thrombosis. *Br J Anaesth*. 2006; 96(6):675-677.
48. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, et coll. 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;257(5):399-414.
49. Merritt JC, Bhatt DL. The efficacy and safety of perioperative antiplatelet therapy. *J Thromb Thrombolysis*. 2004;17(1):21-27.
50. Holmes DR Jr, Kereiakes DJ, Kleiman NS, et coll. Combining antiplatelet and anticoagulant therapies. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(2):95-109.
51. 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):316-328.
52. Brilakis ES, Banerjee S, Berger PB. Perioperative management of patients with coronary stents. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(22):2145-2150.
53. Brilakis ES, Banerjee S, Berger PB. The risk of drug-eluting stent thrombosis with noncardiac surgery. *Curr Cardiol Rep*. 2007;9(5):406-411.
54. Albaladejo P, Marret E, Piriou V, et coll. Perioperative management of antiplatelet agents in patients with coronary stents: recommendations of a French Task Force. *Br J Anaesth*. 2006;97(4):580-582.
55. Rodriguez AE, Mieres J, Fernandez-Pereira C, et coll. Coronary stent thrombosis in the current drug-eluting stent era: insights from the ERACI III trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(1):205-207.
56. Vicenzi MN, Meislitz T, Heitzinger B, et coll. Coronary artery stenting and non-cardiac surgery – a prospective outcome study. *Br J Anaesth*. 2006;96(6):686-693.
57. McDonald SB, Renna M, Spitznagel EL, et coll. Preoperative use of enoxaparin increases the risk of postoperative bleeding and re-exploration in cardiac surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2005;19(1):4-10.
58. Fitchett DH, Langer A, Armstrong PW, et coll. Randomized evaluation of the efficacy of enoxaparin versus unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes receiving the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor, eptifibatide. Long-term results of the Integrilin and Enoxaparin Randomized Assessment of Acute Coronary Syndrome Treatment (INTERACT) trial. *Am Heart J*. 2006;151(2):373-379.
59. Théroux P, Waters D, Lam J, et coll. Reactivation of unstable angina after the discontinuation of heparin. *N Engl J Med*. 1992;327(3):141-145.
60. Topol EJ, Byzova TV, Plow EF. Platelet GP IIb-IIIa blockers. *Lancet*. 1999; 353(9148): 227-231.
61. Shattil SJ, Kashiwagi H, Pampori N. Integrin signaling: the platelet paradigm. *Blood*. 1998;91(8):2645-2657.
62. Meadows TA, Bhatt DL. Clinical aspects of platelet inhibitors and thrombus formation. *Circ Res*. 2007;100(9):1261-1275.
63. Ben-Dor I, Waksman R. Bridging with GP IIb/IIIa inhibitors after abdominal surgery in a patient presenting with late stent thrombosis of a drug-eluting stent and who cannot receive oral antiplatelet treatment. *Int J Invasive Cardiol*. 2009;21(4):E73-76.
64. Newsome LT, Kutcher MA, Gandhi SK, Prielipp RC, Royster RL. A protocol for the perioperative management of patients with intracoronary drug-eluting stents. Anesthesia Patient Safety Foundation (APSF) Newsletter. 2006-2007; 21(4):81-82. Disponible à : [http://www.apsf.org/resource\\_center/newsletters.mspx](http://www.apsf.org/resource_center/newsletters.mspx)
65. Angiolillo DJ, Bhatt DL, Gurbel PA, et coll. Advances in antiplatelet therapy: agents in clinical development. *Am J Cardiol*. 2009;103(3 Suppl):40A-51A.
66. Curran MP, Keating GM. Eptifibatide: a review of its use in patients with acute coronary syndromes and/or undergoing percutaneous coronary intervention. *Drugs*. 2005;65(14):2009-2035.
67. Harder S, Klinkhardt U, Alvarez JM. Avoidance of bleeding during surgery in patients receiving anticoagulant and/or antiplatelet therapy: pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43(14):963-981.

*Le D<sup>r</sup> Ross-Huot, le D<sup>r</sup> Aragon et le D<sup>r</sup> Bracco déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt en association avec cette publication.*

Les avis de changement d'adresse et les demandes d'abonnement *Anesthésiologie – Conférences Scientifiques* doivent être envoyés par la poste à l'adresse B.P. 310, Station H, Montréal (Québec) H3G 2K8 ou par fax au (514) 932-5114 ou par courrier électronique à l'adresse [info@snellmedical.com](mailto:info@snellmedical.com). Veuillez vous référer au bulletin *Anesthésiologie – Conférences Scientifiques* dans votre correspondance. Les envois non distribuables doivent être envoyés à l'adresse ci-dessus. Poste-publications #40032303

L'élaboration de cette publication a bénéficié d'une subvention à l'éducation de

## Schering-Plough Canada Inc.

©2009 Le département d'anesthésiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal et le Département d'anesthésie, Faculté de médecine, Université de McGill seuls responsables du contenu de cette publication. Édition SNELL Communication Médicale Inc. avec la collaboration du Département d'anesthésiologie, Faculté de médecine, Université de Montréal et du Département d'anesthésie, Faculté de médecine, Université de McGill. Tous droits réservés. Tout recours à un traitement thérapeutique décrit ou mentionné dans *Anesthésiologie – Conférences scientifiques* doit être conforme aux renseignements d'ordonnance au Canada. SNELL Communication Médicale Inc. se consacre à l'avancement de la formation médicale continue de niveau supérieur.