

Les antiplaquettaires

PRÉVENTION PRIMAIRE

Population générale

La prise d'ASA ou de clopidogrel n'est pas recommandée pour un usage de routine en prévention des maladies vasculaires ischémiques, tant chez les hommes que chez les femmes. Dans des circonstances particulières, la prise d'ASA peut être considérée chez les patients à risque cardiovasculaire élevé et à risque de saignement faible.

Prévention primaire chez le diabétique

Actuellement, il n'y a aucune preuve pour recommander l'usage de l'ASA, peu importe la dose, en prévention primaire chez les diabétiques. Chez les patients diabétiques de plus de 40 ans, à faible risque pour des saignements majeurs, une prise d'ASA peut être considérée en prévention primaire, en présence d'autres facteurs de risque pour lesquels les bénéfices d'un traitement antiplaquettaire ont été démontrés.

PRÉVENTION SECONDAIRE DE LA MALADIE CORONARIENNE

Traitement dans l'année suivant un évènement aigu : pour les patients ayant subi un syndrome coronarien aigu avec ou sans élévation du segment ST, la combinaison ASA-clopidogrel est recommandée pour un minimum de un an à moins de risque excessif de saignement et ce, peu importe la stratégie de traitement (médical, pontage, angioplastie).

Traitement suivant une intervention percutanée ou un pontage

- Les patients ayant bénéficié d'une intervention coronarienne percutanée (ICP) élective doivent prendre ASA à vie et clopidogrel pour une période minimale de 1 mois si un tuteur non pharmacoactif a été utilisé et pour une période minimale de 12 mois si un tuteur pharmacoactif a été implanté.
- La double thérapie antiplaquettaire ne devrait jamais être interrompue avant 12 mois chez les patients ayant reçu un tuteur pharmacoactif sans consultation préalable avec un cardiologue.
- **En présence de risque accru de thrombose des tuteurs :** par exemple : infarctus avec élévation du segment ST, une histoire de diabète ou une thrombose d'un tuteur documentée dans le passé. Le prasugrel (thiénopyridine comme le clopidogrel) peut être considéré à un dosage de 10 mg id en addition à l'ASA pour un an. Le prasugrel doit être évité chez le patient avec un risque de saignement élevé, susceptible d'avoir un pontage dans les sept prochains jours, chez les patients avec une histoire d'AVC ou D'ICT, chez les patients de plus de 75 ans ou pesant moins de 60 kilos. La thiénopyridine ajoutée à l'ASA en phase aiguë devrait être continuée pour toute la période de traitement.
- **Pontage coronarien :** l'aspirine est recommandée à vie. En présence d'allergie ou d'intolérance, utilisez le clopidogrel. Chez les patients ayant eu un pontage après une intervention percutanée, les recommandations canadiennes mentionnent que la combinaison ASA-clopidogrel peut être conservée 9 à 12 mois, à moins que le vaisseau ayant eu un tuteur ait été ponté, « by-passé », de façon adéquate.

Pour les patients ayant subi un syndrome coronarien aigu et ayant été traités par une intervention coronarienne percutanée, le prasugrel peut être utilisé à la place du clopidogrel chez les patients à faible risque hémorragique (voir ci-contre)

Traitement au-delà d'un an d'évènement aigu, d'une intervention percutanée ou maladie coronarienne stable

- **ASA à vie est recommandé :** en présence d'allergie ou d'intolérance, utilisez le clopidogrel.
- **Association ASA-clopidogrel :** elle peut être considérée au-delà d'un an d'un épisode coronarien aigu, pourvu que le risque de saignement soit bas. Cette combinaison est à envisagée chez les patients avec une atteinte de plusieurs lits vasculaires (MVP ou cérébrovasculaire), chez les patients avec une récurrence d'évènements sous ASA ou chez les patients ayant reçu un ou des tuteurs pharmacoactifs lorsque l'hémodynamicien le juge souhaitable.

Maladie vasculaire cérébrale

- **Patients ayant présentés un épisode d'ischémie transitoire ou un AVC d'origine non cardiaque** : ils devraient recevoir un antiplaquettaire. Le choix de traitement initial peut être : l'ASA, l'association ASA 25 mg – dipyridamole 200 mg bid ou le clopidogrel. Le choix de l'antiplaquettaire est déterminé par le coût, la tolérance et la présence d'autres conditions vasculaires. Il n'y a pas de données modifiant le choix d'antiplaquettaires selon le sous-type d'AVC.
- **Combinaison d'ASA avec le clopidogrel** : dans le premier mois après un épisode d'ischémie transitoire ou un AVC, peut être supérieure à l'ASA seul chez un patient qui n'est pas à risque de saignement élevé. Cette combinaison ne devrait pas être utilisée en prévention secondaire au-delà d'un mois, à moins d'autres indications et en présence d'un risque de saignement bas.

Maladie vasculaire périphérique (MVP)

- **En présence d'une maladie coronarienne ou cérébrovasculaire** : le traitement devrait être basé sur le statut coronarien ou cérébrovasculaire.
- **MVP asymptomatique (index tibio-brachial < 0,9)** : l'ASA peut être considéré pour les patients à haut risque en raison de la présence d'autres facteurs de risque athérosclérotique, en l'absence de facteurs de risque de saignement.
- **MVP symptomatique, sans maladie coronarienne ou cérébrovasculaire** : l'ASA ou le clopidogrel est recommandé pourvu que le risque de saignement soit bas. Le choix du médicament dépend de l'évaluation du risque par le clinicien, de la préférence du patient et du coût. **Chez les patients allergiques ou intolérants à l'ASA** : le clopidogrel est suggéré.
- **Combinaison clopidogrel avec ASA** : elle n'est pas recommandée chez le patient avec claudication à moins qu'il soit considéré comme à risque vasculaire élevé avec un risque de saignement faible. Le dipyridamole ne devrait pas être utilisé en association avec l'ASA.
- **Anévrisme aortique abdominal** : la prise d'ASA peut être considérée chez tous les patients, en particulier, s'il y a présence d'une MVP associée, symptomatique ou non.
- **Anticoagulation orale** : elle n'est pas indiquée dans la MVP en l'absence de FA ou de maladie thromboembolique. Si une anticoagulation est indiquée, elle ne devrait pas être associée à la thérapie antiplaquettaire. Chez les patients ayant eu une angioplastie au membre inférieur avec ou sans stent, l'ASA à long terme est indiqué. L'anticoagulation avec l'héparine ou les antagonistes de la vitamine K ne sont pas indiqués. Chez les patients ayant eu une reconstruction infra-inguinale, l'ASA est bien sûr indiqué et si le risque de thrombose ou de perte du membre est élevé, une association avec un antagoniste de la vitamine K peut être bénéfique.

Association aspirine et coumadin

En présence d'une prothèse valvulaire mécanique : l'association coumadin (INR 2 à 3) avec ASA (75 à 162 mg) devrait être considérée en particulier pour les prothèses mécaniques mitrales et chez les anciennes valves mécaniques aortiques « *Caged-ball, bileaflet* ».

Patients ayant une indication à long terme pour le coumadin : Chez le patient ayant présenté un événement coronarien, en présence d'un risque élevé, l'association aspirine-coumadin peut être justifiée si les risques hémorragiques ne sont pas trop élevés. Cette décision devrait être laissée à un spécialiste. Les recommandations canadiennes 2010 mentionnent que suite à un événement coronarien aigu, traité de façon médicale, l'association coumadin (INR 2 à 3) et ASA (75 à 162 mg) est raisonnable pour une période jusqu'à 12 semaines. À ce moment-là, l'ASA peut être retiré s'il n'y a pas eu d'autres événements coronariens. Toutefois, en absence de facteurs de risque hémorragique, un traitement d'association à long terme peut être envisagé. À noter que le dabigatran n'a pas été étudié en prévention cardiovasculaire.

Traitement chez le patient insuffisant cardiaque

Si l'insuffisance est d'origine ischémique, le traitement antiplaquettaire sera basé sur la maladie coronarienne sous-jacente. L'association d'ASA avec un ACE peut être considérée quand il y a indication pour les deux médicaments. Si l'insuffisance n'est pas d'origine ischémique, l'utilisation d'antiplaquettaire n'est pas recommandée de routine.

Traitement en présence de maladie rénale chronique

L'ASA peut être considéré en prévention primaire des événements ischémiques si le risque de saignement est bas. Une thérapie antiplaquettaire peut être considérée en prévention secondaire pour une maladie vasculaire manifeste où les bénéfices sont établis.

La dose d'ASA recommandée est de 75 à 162 mg id et la dose de clopidogrel est de 75 mg id.

Interaction ASA avec les AINS

Les patients sous ASA en protection cardiovasculaire, peu importe la dose, doivent éviter la prise concomitante d'AINS traditionnels. Si un anti-inflammatoire est absolument nécessaire, les COX-2 (coxibs) sont préférables bien que la prise d'ASA augmente le risque d'ulcération gastrique. Tous les anti-inflammatoires, y compris les coxibs, augmentent le risque cardiovasculaire et doivent être évités, dans la mesure du possible, chez les patients à risque.

Interaction avec les inhibiteurs de la pompe à proton

Certaines études observationnelles et interactions pharmacodynamiques ont suggéré un risque cardiovasculaire augmenté chez les utilisateurs concomitants de clopidogrel et d'inhibiteur de pompe à proton. Toutefois, aucune étude clinique randomisée n'a démontré que l'utilisation concomitante d'un IPP avec le clopidogrel augmentait le risque cardiovasculaire.

Selon l'American Heart Association, le seul IPP qui n'a pas démontré d'effet négatif sur l'agrégation plaquettaire dans une étude randomisée est le pantoprazole. Par ailleurs, on ne connaît pas la sécurité de l'association avec le rabeprazole (Pariet®), l'ésoméprazole (Nexium®) et le dexlansoprazole (Dexilant®).

Patient sous antiplaquettaire nécessitant une opération ou une procédure invasive

Prise d'ASA seule :

- **Procédure ou chirurgie mineure** : si le risque de saignement est faible, l'ASA devrait être continué sans interruption. L'ASA n'a pas à être cessé pour une ponction articulaire ou une chirurgie (ou procédure) dentaire mineure, oculaire ou cutanée. Si le risque de saignement est élevé lors d'une procédure, l'ASA doit être discontinué 7 à 10 jours avant.
- **Chirurgie non cardiaque** : l'ASA devrait être cessé de 7 à 10 jours avant l'intervention, s'il présente un risque cardiovasculaire faible, mais continué, s'il présente un risque élevé.
- **Pontage** : l'ASA doit être continué chez le patient devant subir un pontage.

Prise de l'association ASA-clopidogrel :

- **Test diagnostique ou procédure non cardiaque** : le clopidogrel sera cessé de 7 à 10 jours avant, si la procédure est associée avec un risque de saignement élevé, si l'arrêt peut être fait de façon sécuritaire. Pour une ponction articulaire ou une chirurgie dentaire, le clopidogrel devrait être cessé de 7 à 10 jours avant la procédure, si possible.
- **Chirurgie non cardiaque** : avant une chirurgie, l'ASA devrait être continué, mais le clopidogrel cessé de 7 à 10 jours avant l'opération si cela peut être fait de façon sécuritaire.
- **Pontage** : l'arrêt du clopidogrel devrait se faire au moins 5 jours avant l'opération.
- **Une chirurgie élective après la pose d'un tuteur** : devrait être retardée, lorsque possible, de 6 semaines après le placement d'un tuteur métallique et de 12 mois après celui d'un tuteur médicamenteux.
- **Chirurgie urgente après la pose d'un stent** : le clopidogrel devrait être cessé durant la période périopératoire pour les stents de type non-médicamenteux alors qu'il devrait être continué pour les stents de types médicamenteux.

Saignement mineur chez un patient sous antiplaquettaire

- **En présence de pétéchies ou d'ecchymoses** : rechercher une coagulopathie ou une thrombocytopénie. Faire une formule sanguine, un INR et un temps de thromboplastine partiellement activé (aptt). Si ces tests sont normaux, les antiplaquettaires peuvent être continués. En présence de coagulopathie ou de thrombocytopénie, les antiplaquettaires devraient être cessés durant l'investigation du problème.
- **Saignement excessif lors d'une procédure dentaire** : les patients devraient être traités par une pression locale ou l'utilisation d'acide tranexamique en rinçage buccal 2 à 4 fois/jour pour 1 à 2 jours.
- **Saignements sous conjonctivaux** : ne nécessitent pas l'arrêt des antiplaquettaires. On doit rechercher une coagulopathie ou une thrombocytopénie.



Allergies ou intolérance à l'aspirine

Intolérance à l'aspirine

Mécanisme : dans la majorité des cas, il ne s'agit pas d'une véritable allergie, car elle n'est pas médiée par les IgE, mais il existe des allergies vraies (médiées par les IgE) vis-à-vis les AINS et parfois à l'ASA. La réaction est due à la libération des médiateurs inflammatoires puissants (les leucotriènes) secondaires à l'inhibition de la COX. Cette pseudo-allergie peut être associée à la triade dite de Widal retrouvée chez 2 à 3 % des asthmatiques : intolérance à l'AAS associée à de l'asthme et une polyposse nasale. Ces patients ont souvent une éosinophilie.

Présentation : en clinique, les réactions se produisent dans les 24 heures suivant la prise de l'AAS. La durée de la réaction est très variable. Il y a 2 types de réaction : rhinorrhée avec ou sans asthme ou une réaction sous forme d'urticaire avec ou sans œdème angioneurotique.

Conduite : ces patients doivent éviter toute les formes d'AAS et les autres AINS, car les actions croisées sont la règle. Dans 5 à 10 % des cas, il peut y avoir une intolérance même à l'acétaminophène. Habituellement, dans ce cas, les symptômes seront légers. Si un antiplaquettaire est nécessaire, utilisez le clopidogrel, l'association d'AAS avec dipyridamole (Aggrenox®) est bien sûr contre-indiquée. De nombreux médicaments en pharmacie contiennent de l'aspirine et doivent être évités. Le patient doit être avisé de ne pas prendre d'anti-inflammatoires, y compris ceux en vente libre. Les inhibiteurs de la COX-2 (célécoxib, Célébrex®) peuvent être utilisés si un anti-inflammatoire est absolument nécessaire. Le patient devrait porter un bracelet mentionnant son allergie. Il existe des thérapies de désensibilisation, si cela est nécessaire.

Allergies aux AINS ou à l'aspirine

Les véritables allergies aux anti-inflammatoires ou aux aspirines sont médiées pas les IgE. Le patient réagira à un anti-inflammatoire et aux anti-inflammatoires ayant une structure similaire. Les symptômes peuvent être sous forme d'urticaire, d'angioœdème ou d'anaphylaxie. Ces patients peuvent prendre des anti-inflammatoires ayant une structure différente, toutefois, il convient d'être très prudent et de demander une opinion à un allergiste.

Antiplaquettaires durant la grossesse et l'allaitement

- **Grossesse :** les indications de prise d'antiplaquettaire en prévention cardiovasculaire et cérébrovasculaire sont les mêmes que chez la femme non enceinte avec les mêmes considérations. La prise d'ASA à faible dose (75 à 162 mg) est prouvée sécuritaire durant les 2^e et 3^e trimestres et l'est probablement durant le 1^{er} trimestre. Les autres agents antiplaquettaires devraient être utilisés uniquement si les bénéfices maternels dépassent de façon claire les risques potentiels pour le fœtus.
- **Allaitement :** l'ASA à faible dose peut être considéré. L'utilisation des autres agents doit être considérée uniquement si les bénéfices pour la mère dépassent clairement les risques pour le bébé.

Rédaction : Gilles Côté, M. D., omnipraticien, CSSS de Rimouski-Neigette. médecin-conseil, Agence de la santé et des services sociaux du Bas-Saint-Laurent

Révision : Drs Nathalie Dionne, Guy Boucher, Jean-Christophe Carvalho et Jean Hamel cardiologues, CSSS de Rimouski-Neigette. Dr André Roussin, spécialiste en maladie vasculaire, CHUM-Hôpital Notre-Dame et président de la SSVQ. Dr Jean-Pierre Déry, cardiologue, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, Université Laval

Référence principale : Canadian Cardiovascular Society Anti Platelet Guideline 2010

Pour commander des copies :
www.agencesssbsl.gouv.qc.ca
ou 418 724-5231