

Avec le soutien de la



# La bonne utilisation de l'aspirine à faible dose en prévention primaire et secondaire des maladies cardiovasculaires

Prof. Cedric HERMANS

Service d'Hématologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, UCL

Prof. Peter SINNAEVE

Dienst Cardiologie, Universitair Ziekenhuis Gasthuisberg, KULeuven

Prof. Peter VERHAMME

Centrum voor moleculaire en vasculaire biologie. Bloedings- en vaatziekten, KULeuven

Prof. Jean-Louis VANOVERSCHELDE

Service de Cardiologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, UCL

Prof. Chistian BROHET

Service de Cardiologie, Cliniques universitaires Saint-Luc, UCL

## CONTENU

Avant-propos

3

### **Synthèse:**

### **Ce qu'il faut savoir à propos de l'aspirine**

**4-5**

Plus loin dans cette brochure, vous trouverez les réponses aux questions suivantes:

• Qu'est ce qu'une thrombose?	6
• Comment un caillot sanguin se constitue-t-il?	8
• Comment fluidifier le sang?	10
• Comment agit l'aspirine?	11
• Quelles sont les raisons de prendre l'aspirine?	13
• Quels sont les risques et les complications d'un traitement par aspirine?	16
• Comment prendre l'aspirine en cas d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral (AVC) non hémorragique?	17
• Quelle est la dose optimale d'aspirine prescrite pour prévenir une thrombose artérielle?	18
• Existe-t-il d'autres antiagrégants?	18
• Le clopidogrel est-il supérieur à l'aspirine?	19
• Est-il possible que l'aspirine n'agisse pas?	20
• Peut-on arrêter un traitement par aspirine?	22



## *Avant-propos*

Depuis sa synthèse il y a plus de 100 ans, l'acide acétylsalicylique ou aspirine est généralement reconnue comme un médicament incontournable contre la formation de caillots sanguins (thromboses). On estime à plus de 650.000 le nombre de personnes actuellement traitées dans notre pays par l'aspirine.

Malgré l'introduction récente de nouveaux médicaments, l'aspirine reste le médicament de premier choix pour la prévention et le traitement des thromboses. Chaque année, les résultats de nombreuses études cliniques et travaux de recherche concernant l'aspirine font l'objet de publications scientifiques. Celles-ci nous informent de mieux en mieux sur les bénéfices et les modalités d'utilisation optimales de cette médication.

Si la prise d'aspirine contribue à sauver des vies, son utilisation inappropriée, le recours à des doses inadéquates ou son interruption brutale peuvent cependant avoir des conséquences parfois dramatiques.

Cette brochure a été réalisée afin de communiquer ces informations importantes à toutes les personnes qui reçoivent un traitement par aspirine.

Cette brochure devrait contribuer à une meilleure compréhension par les patients des bénéfices du traitement par aspirine et des précautions à prendre. Elle n'a pas pour but de remplacer les informations et les indications données par le médecin traitant. Si la lecture de cette brochure soulève des questions ou des doutes, il vous est recommandé de vous adresser à votre médecin.



## Ce qu'il faut savoir à propos de l'aspirine:

- C'est un médicament de **premier choix** pour le traitement et la prévention des thromboses dans les artères.
- S'il n'y a pas de contre-indications, la **prise quotidienne** d'aspirine est nécessaire chez tous les patients qui ont subi un infarctus du myocarde ou un AVC, ou qui présentent un risque élevé d'accident vasculaire consécutif à la formation de caillots sanguins. L'aspirine doit être prescrite par le médecin dans ces circonstances.
- L'aspirine est indiquée pour prévenir une première thrombose chez les patients qui ont un **risque manifeste d'avoir une maladie cardiovasculaire** et qui n'ont pas de contre-indications.
- Lors du **traitement en urgence de l'infarctus du myocarde et de l'AVC**, une dose de **160 à 300 mg** d'aspirine (**forme sans enrobage**) est recommandée pour obtenir une efficacité maximale et un effet rapide. Si seules des formes enrobées sont disponibles, les comprimés doivent être brisés avant d'être avalés pour obtenir un effet rapide.
- La **dose optimale** pour la prévention à long terme des thromboses artérielles est comprise **entre 75 et 100 mg/jour**. Les formes à enrobage entérique peuvent être utilisées pour améliorer la tolérance au niveau de l'estomac.



- Le traitement doit être pris **chaque jour**, sans interruption.
- Un **traitement de protection de l'estomac** doit être recommandé en cas **d'antécédents d'ulcère gastrique**.
- La **tension artérielle** doit être **contrôlée** avant de débiter le traitement.
- **Une faible dose d'aspirine** ( $\leq 100$  mg) est impérativement recommandée en cas de **prise simultanée** de médicaments anticoagulants (acenocoumarol, warfarine, phenprocoumone...) ou de clopidogrel.
- Le traitement par aspirine **ne peut être interrompu** qu'après avoir pris en compte le risque de formation de nouveaux caillots sanguins. **La plupart des opérations**, y compris les extractions dentaires et de nombreuses interventions invasives (biopsies, ponctions) **peuvent être réalisées sous aspirine à faible dose**.
- Une **interruption de 5 jours** est généralement suffisante avant des interventions comportant un risque hémorragique élevé. Le traitement doit être repris le plus rapidement possible après l'intervention.
- Chez le patient **porteur d'un stent**, le traitement par aspirine **ne peut être interrompu qu'après avis du cardiologue** qui a mis le stent en place.

Si vous avez des questions ou des doutes, nous vous conseillons de vous adresser à votre médecin traitant.



## Qu'est ce qu'une thrombose ?

Le cœur est l'organe central de la circulation sanguine. Sa principale fonction consiste à fournir du sang riche en oxygène et en substances nutritives aux différents organes, par l'intermédiaire d'artères de plus en plus fines. Cet apport de sang doit être suffisant pour maintenir les organes en vie. Après avoir alimenté les divers organes, le sang est ramené par les veines vers le cœur, au niveau duquel il est pompé dans les poumons pour être oxygéné.

Si une **artère** est obstruée par un caillot de sang (thrombus), le flux sanguin est interrompu, ce qui peut avoir des conséquences dramatiques (illustration 1). S'il s'agit d'une artère cérébrale, il peut en résulter une éventuelle paralysie. Si c'est une artère du cœur (une artère coronaire) qui est obstruée, cela entraînera un infarctus du myocarde.

L'obstruction d'une artère des membres inférieurs peut imposer l'amputation de toute la jambe atteinte ou d'une partie. Les caillots sanguins dans les artères (appelés thromboses

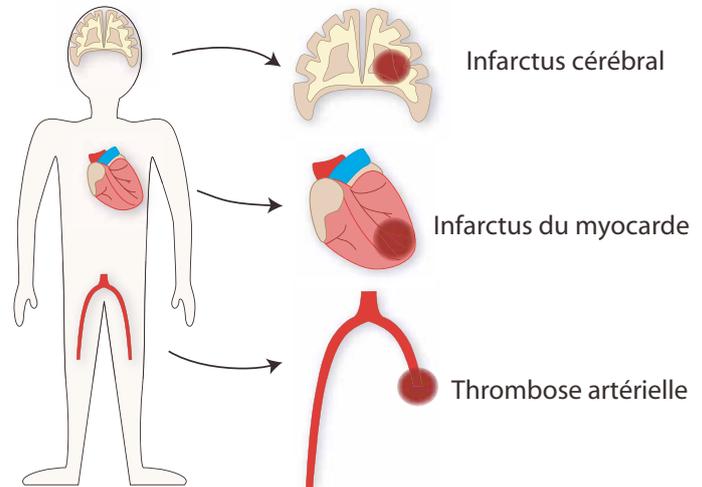


illustration 1

P Sinnaeve

artérielles) apparaissent généralement dans des artères dont la paroi est altérée par des dépôts graisseux et des calcifications (artériosclérose), et qui sont rétrécies.

Si une **veine** est obstruée par un caillot (thrombose veineuse ou phlébite)(illustration 2), le sang n'est plus efficacement drainé vers le cœur, ce qui peut entraîner un gonflement et une douleur, généralement au niveau des jambes. Si le caillot se détache de la paroi de la veine, il peut être emmené par le courant sanguin et se nicher dans un poumon. On parle alors d'embolie pulmonaire. La formation d'un caillot dans une veine est généralement favorisée par la stagnation (immobilisation, plâtre, hospitalisation) ou un épaissement du sang.

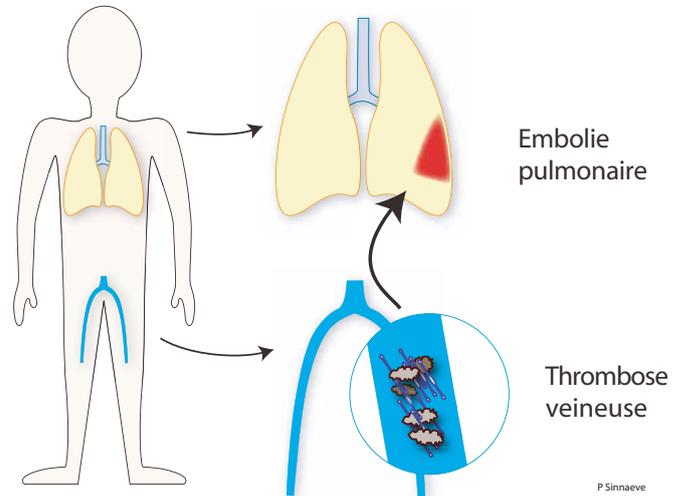


illustration 2

P Sinnaeve

## Comment un caillot sanguin se constitue-t-il ?

L'apparition d'un caillot sanguin dans les vaisseaux (thrombose) résulte d'interactions complexes entre la paroi interne de l'artère, les plaquettes sanguines et deux systèmes présents dans le sang: la coagulation et la fibrinolyse, ou système de dissolution des caillots.

Un thrombus ou caillot sanguin peut être comparé à un mur. Il est constitué de plaquettes sanguines (comparables aux briques) et de fibrine (assimilable au ciment) (illustration 4).

Les plaquettes sanguines, sont de petits disques de forme irrégulière, de moins d'un centième de millimètre de diamètre. Leur principale fonction est de s'accoler les unes aux autres à l'endroit précis d'une brèche dans la paroi des vaisseaux, et de la colmater.

Normalement, il y a juste le nombre de plaquettes qu'il faut pour colmater cette brèche. Mais il se produit parfois une réaction exagérée, qui peut aller jusqu'à l'obstruction totale du vaisseau endommagé.

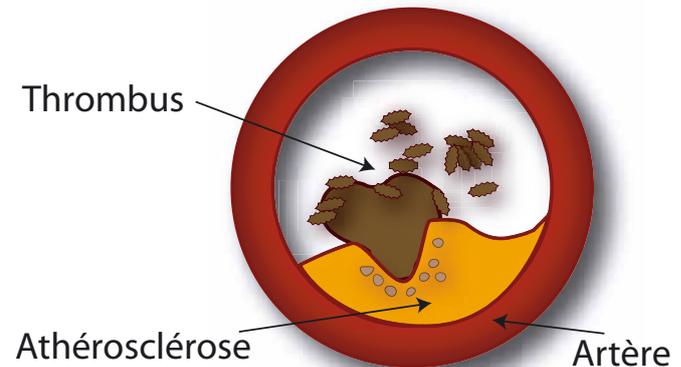
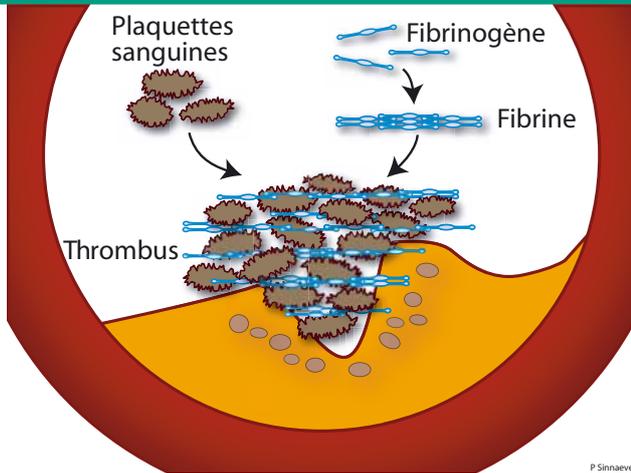


illustration 3



P. Sinnave

illustration 4

Lors de la coagulation, il se produit dans le sang une réaction en chaîne qui aboutit à ce qu'une protéine du sang, le fibrinogène, se transforme en fibrine. Ce phénomène peut être comparé à la solidification du blanc d'œuf à la cuisson.

La fibrinolyse est la tentative de l'organisme de dissoudre la fibrine coagulée. La fibrinolyse (lyse veut dire dissolution) est donc une réaction de défense de l'organisme contre les caillots déjà formés.

Même si tout caillot est constitué de plaquettes sanguines et de fibrine, sa composition est différente s'il s'agit d'une thrombose dans une artère ou dans une veine (thrombose artérielle ou veineuse). En effet, le caillot qui se forme dans une artère est essentiellement constitué de plaquettes sanguines alors que le caillot veineux est surtout riche en fibrine.

## Comment fluidifier le sang?

---

Le sang peut être fluidifié de trois manières :

- En diminuant la force d'adhésion des plaquettes sanguines. Cela s'obtient par l'inhibition de l'agrégation des plaquettes. Les antiagrégants plaquettaires, qui empêchent les plaquettes de se fixer les unes aux autres pour former un caillot, sont essentiellement utilisés pour les thromboses artérielles.
- En interrompant la réaction en chaîne qui mène à la coagulation et à la formation de fibrine. Les agents anticoagulants sont surtout utilisés pour traiter les thromboses artérielles et veineuses.
- En aidant l'organisme à dissoudre les caillots de sang. Il s'agit dans ce cas de stimuler la fibrinolyse et de dégrader la fibrine (le ciment qui relie les plaquettes). Ces agents qui dissolvent la fibrine (fibrinolytiques) ne sont utilisés que pour dissoudre une thrombose qui vient de se constituer, que ce soit à l'occasion d'un infarctus du myocarde, d'un accident vasculaire cérébral (AVC), d'une importante thrombose veineuse ou d'une embolie pulmonaire.



## Comment agit l'aspirine ?

L'aspirine empêche l'agrégation des plaquettes sanguines par un mécanisme particulier. Après avoir été ingérée, l'aspirine est absorbée par le tube digestif. Cette absorption se fait en 30 à 60 minutes. Elle se fait plus lentement (dans les 3 à 4 heures) pour certaines formes d'aspirine (les formes dites enrobées, qui sont moins irritantes pour l'estomac).

C'est dans la veine qui draine le sang du tube digestif vers le foie (veine porte) que l'aspirine entre en contact avec les plaquettes sanguines. Au contact de l'aspirine, présente en faible concentration, une enzyme (un type de protéine) présente à la surface des plaquettes sanguines et appelée cyclo-oxygénase est inactivée de façon irréversible.

La cyclo-oxygénase joue un rôle important dans la synthèse de diverses substances appelées prostaglandines. Ces dernières interviennent non seulement dans l'agrégation des plaquettes mais aussi dans la régulation du diamètre des vaisseaux sanguins, la protection de l'estomac et les phénomènes inflammatoires.

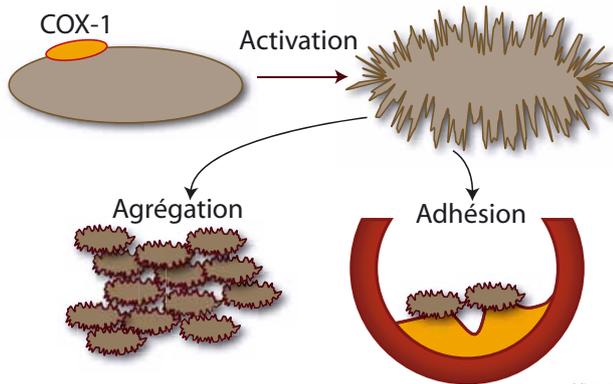


illustration 5

Etant donné que les plaquettes sanguines inhibées de manière irréversible restent présentes dans le sang durant 5 à 10 jours, l'effet de l'aspirine persiste plusieurs jours.

L'aspirine agit aussi sur la formation de substances qui interviennent dans le développement de la fièvre et de l'inflammation. Elle est donc fréquemment prescrite pour ses effets fébrifuges et anti-douleur. La quantité (dose) d'aspirine requise pour obtenir ces effets est toutefois largement supérieure à celle qui permet d'inhiber les plaquettes sanguines.

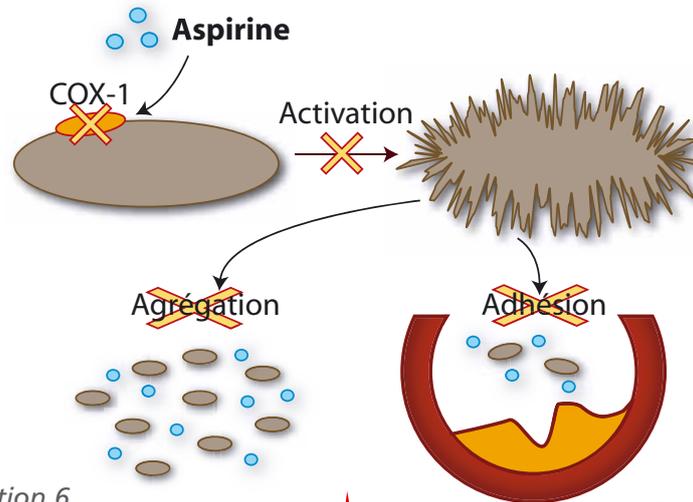


illustration 6

P Sinnaeve

## Quelles sont les raisons de prendre de l'aspirine ?

---

Des études à grande échelle ont démontré que la prise d'aspirine à faible dose améliorerait nettement les chances de survie après un infarctus du myocarde et un accident vasculaire cérébral. Administrée immédiatement après un infarctus du myocarde, l'aspirine prévient en effet, au cours du premier mois de traitement, 38 accidents vasculaires et 23 décès résultant de complications en rapport avec les vaisseaux sanguins pour 1000 patients traités. Pour ce qui est des accidents vasculaires cérébraux (AVC), l'aspirine administrée immédiatement après l'accident prévient 9 accidents vasculaires graves pour 1000 patients traités. Sur la base de ces observations, l'aspirine est administrée à tous les patients présentant un infarctus du myocarde ou un AVC.

L'aspirine est indiquée non seulement pour le traitement mais aussi pour la prévention de nouveaux caillots sanguins (c'est ce que l'on appelle prévention secondaire). Administrée à 1000 patients ayant des antécédents d'infarctus du myocarde ou d'AVC, l'aspirine prévient en moyenne 15 à 18 nouveaux cas de thrombose par an. Chez les patients à risque élevé de présenter une thrombose (angine de poitrine au repos ou à l'effort, patients chez lesquels on a réouvert une artère du cœur avec un ballonnet, pontage artériel, dialyse rénale, diabète, rétrécissement des artères carotidiennes), l'utilisation de l'aspirine est associée à des bénéfices semblables, c'est-à-dire la prévention de plus de 10 accidents pour 1000 patients traités pendant 1 an.



L'aspirine peut également être utile avant qu'un caillot sanguin se soit formé dans une artère. On parle dans ce cas de prévention primaire. Jusqu'à ce jour, 6 vastes études ont évalué les bénéfices et les risques de la prise d'un traitement préventif des thromboses par aspirine. Ces études ont clairement démontré que les bénéfices de la prise d'aspirine et la réduction du risque de formation de caillots sont d'autant plus importants que les patients cumulent plusieurs facteurs de risque de thrombose. Il est important de souligner que ces études ont démontré que l'aspirine réduit le nombre d'accidents résultant d'une thrombose, mais aussi qu'elle n'a pas d'impact sur la mortalité.

La décision d'instaurer une prévention primaire par aspirine n'est pas sans danger. L'équilibre entre les bénéfices du traitement (prévention de la thrombose) et ses complications éventuelles (hémorragie, troubles diges-

tifs) doit être maintenu. Sur la base des dernières recommandations, une prévention primaire par aspirine est recommandée chez les patients dont le risque de décéder d'un accident cardiovasculaire est supérieur à un certain seuil. Ce risque peut être calculé par votre médecin à l'aide d'une échelle qui tient compte de la plupart des facteurs de risque cardiovasculaire (âge, sexe, tabagisme, augmentation du cholestérol et hypertension artérielle). En fonction du résultat, votre médecin discutera avec vous des bénéfices et des risques d'un traitement préventif par une faible dose d'aspirine.

Pour certaines catégories de patients, les spécialistes recommandent une prévention primaire par aspirine. Il s'agit des patients diabétiques de plus de 30 ans ou des patients ayant un autre facteur de risque cardiovasculaire, des patients hypertendus âgés de plus de 50 ans à haut risque d'accident cardiovasculaire

ou des patients chez lesquels les reins ne fonctionnent pas bien, pour autant que l'hypertension artérielle soit bien contrôlée.

Une prévention par aspirine est également recommandée chez les patients présentant certaines maladies cardiaques (patients présentant une fibrillation auriculaire à risque de thrombose qui ne supportent pas un traitement anticoagulant oral, p.ex. phenprocoumone, warfarine, acenocoumarol), chez les patients présentant une certaine forme de maladie du sang (polyglobulie ou maladie de Vacquez), et pendant la grossesse chez les femmes ayant des antécédents de pré-éclampsie.

Les bénéfices de l'aspirine (l'évitement d'un certain nombre d'accidents vasculaires par 1000 patients) doivent être mis en balance avec les complications (un certain nombre d'hémorragies importantes par 1000 patients traités). N'oublions en outre pas que, sur 1000

patients traités par aspirine pendant un an, un nombre non négligeable (jusqu'à plusieurs dizaines) présentera, en fonction de la dose utilisée, des troubles digestifs (dyspepsie) dont le traitement est onéreux. Chaque patient bénéficiant d'une prévention primaire par aspirine doit être clairement informé tant des bénéfices que des risques de ce traitement.



## Quels sont les risques et les complications d'un traitement par aspirine ?

Les troubles digestifs et les hémorragies (digestives ou cérébrales) sont les principales complications du traitement par aspirine.

Les troubles digestifs (lourdeur, pesanteur d'estomac, ulcère) sont la conséquence de la réduction de la protection de la paroi de l'estomac assurée par certaines substances (prostaglandines) dont la formation est inhibée par l'aspirine.

Par son action directe sur la paroi de l'estomac et son action sur les plaquettes sanguines, l'aspirine augmente le risque d'hémorragie digestive. On estime que 1 à 2 sur 1000 personnes traitées pendant un an par aspirine présenteront une hémorragie sévère de l'oesophage ou de l'estomac. Ces accidents hémorragiques digestifs sont plus fréquents chez les patients qui présentent plusieurs fac-

teurs de risque (âge avancé, traitement simultané par anti-inflammatoires, antécédents d'hémorragie).

Ces complications digestives peuvent être sensiblement réduites en prenant certaines précautions: l'utilisation d'une faible dose d'aspirine (égale ou inférieure à 100 mg/jour), la prise de médicaments protégeant l'estomac, le recours aux formes possédant un enrobage qui protège l'estomac.

Le risque d'hémorragie cérébrale est plus faible puisqu'il n'affecte que 1 patient sur 1000 traités pendant 3 ans.

Enfin, certains patients peuvent présenter des réactions allergiques (réactions d'hypersensibilité) à l'aspirine, parfois très graves. Il est

important de chercher à savoir si le patient n'a pas présenté auparavant des réactions allergiques avant d'instaurer un traitement par aspirine. Un traitement de désensibilisation (un traitement qui diminue l'hypersensibilité à l'aspirine) doit être recommandé chez les patients allergiques traités par aspirine.

## **Comment prendre l'aspirine en cas d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral (AVC) non hémorragique ?**

---

Une dose de 160 à 300 mg d'aspirine est recommandée pour le traitement en urgence de l'infarctus du myocarde et de l'AVC (non hémorragique). Afin de ne pas retarder l'effet de l'aspirine sur les plaquettes et la formation des caillots sanguins, les formes enrobées qui sont absorbées plus lentement doivent être évitées.

Si seule une forme enrobée est disponible, il est impératif de croquer 2 à 3 comprimés pour rompre l'enrobage et obtenir un effet rapide. Le médecin doit être contacté sans délai afin de juger de la situation et d'organiser le transfert à l'hôpital.



## Quelle est la dose optimale d'aspirine prescrite pour prévenir une thrombose artérielle ?

---

Même si une faible dose est classiquement recommandée, la valeur exacte de celle-ci n'est pas définie. Les spécialistes européens recommandent une dose comprise entre 75 et 100 mg.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) mentionne une posologie quotidienne optimale de 100 mg/jour. L'utilisation de posologies plus importantes ne semble pas être plus

efficace et entraîne davantage d'hémorragies (essentiellement digestives).

Une faible dose ( $\leq 100$  mg) doit certainement être recommandée lorsque l'aspirine est utilisée en combinaison avec d'autres médicaments antiagrégants (clopidogrel, ticlopidine) ou avec des médicaments anticoagulants (acénocoumarol, warfarine, phenprocoumone).

## Existe-il d'autres antiagrégants ?

---

La ticlopidine et le clopidogrel sont deux autres médicaments qui inhibent l'agrégation des plaquettes sanguines. Ces deux médicaments agissent différemment de l'aspirine. Ces deux substances sont en effet transformées au niveau du foie en dérivés actifs. Il s'agit d'une différence fondamentale par rapport à l'aspirine qui est d'emblée active et ne doit pas être transformée avant d'exercer ses effets sur les

plaquettes sanguines. Les médicaments tels que la ticlopidine et le clopidogrel bloquent de manière irréversible certains récepteurs présents à la surface des plaquettes (récepteurs à l'ADP). Comme l'aspirine, ces deux médicaments inhibent les plaquettes de façon irréversible. Comparativement à l'aspirine, le clopidogrel est cependant beaucoup plus cher.



## Le clopidogrel est-il supérieur à l'aspirine ?

L'efficacité et la tolérance du clopidogrel en prévention secondaire ont été comparées à celles de l'aspirine dans le cadre d'une très large étude (CAPRIE) incluant plus de 19000 patients présentant des antécédents d'infarctus du myocarde, d'AVC ou un rétrécissement des artères des membres inférieurs. Cette étude, publiée en 1996, a montré que par rapport à l'aspirine, l'efficacité du clopidogrel est légèrement supérieure. Pour 1000 patients traités pendant 1 an, le traitement par clopidogrel permet d'éviter 5 accidents vasculaires supplémentaires (24 évènements annuels sous aspirine contre 19 sous clopidogrel). Ces bénéfices sont toutefois limités, et semblent uniquement évidents chez certaines catégories de patients avec un profil de risque plus élevé: les patients qui ont un rétrécissement des artères des jambes, les patients diabétiques, ceux qui ont subi un pontage des artères coro-

naires ou qui reçoivent un traitement visant à réduire le cholestérol.

Le clopidogrel entraîne moins de nausées, de vomissements et d'ulcères de l'estomac que l'aspirine. Toutefois, lorsque l'aspirine est prise à faible dose (100 mg/jour) et en association avec un médicament protecteur l'estomac, elle n'entraîne pas plus de problèmes gastriques que le clopidogrel. La prise de clopidogrel peut entraîner la survenue d'une éruption cutanée et des diarrhées.

Contrastant avec les résultats de l'étude CAPRIE, plusieurs études ont clairement démontré l'intérêt de combiner la prise d'aspirine et de clopidogrel chez les patients présentant une thrombose des artères coronaires (syndrome coronarien aigu). Cette combinaison a également fait la preuve, dans plusieurs

études, de son efficacité pour prévenir la formation de nouveaux caillots sanguins chez les patients ayant bénéficié d'une dilatation d'une artère coronaire par ballonnet et de la mise en place d'un stent. En fonction du type

de stent mis en place, un traitement associant l'aspirine et le clopidogrel est poursuivi pour une période comprise entre 1 mois et 1 an.

## Est-il possible que l'aspirine n'agisse pas ?

La notion de résistance à l'aspirine a récemment été utilisée pour expliquer pourquoi, chez certains patients, l'aspirine ne prévient pas la formation de caillots sanguins. L'efficacité de l'aspirine peut être évaluée cliniquement en comptant le nombre de thromboses évitées par le traitement. L'action de l'aspirine sur les plaquettes sanguines peut également être évaluée par des tests de laboratoire assez compliqués. Ces derniers permettent d'étudier le retard de la formation du caillot, l'altération de l'agrégation des plaquettes ou encore la perturbation de la for-

mation de certaines substances (prostaglandines) lors de la prise d'aspirine.

Il n'est pas inhabituel pour le médecin de constater que des patients traités par aspirine auront malgré tout un caillot. Cette résistance « clinique » peut s'expliquer par la complexité du processus de formation des caillots contre lequel de nombreux médicaments sont prescrits en association avec l'aspirine (anti-hypertenseurs, médicaments réduisant le cholestérol).

D'un point de vue biologique, seuls des tests très spécialisés qui évaluent spécifiquement les cibles de l'aspirine (telles que la synthèse des prostaglandines) peuvent être utilisés pour évaluer l'efficacité de l'aspirine. Il n'est d'ailleurs actuellement pas recommandé de contrôler par des tests sanguins l'efficacité de l'aspirine.

Plusieurs études récentes ont mis en lumière l'importance du respect de certaines précautions d'utilisation :

- Prise quotidienne et évitement des oublis
- Eviter de prendre en même temps que l'aspirine un traitement par anti-inflammatoires (p.ex. l'ibuprofène, qui peut empêcher l'aspirine d'agir sur les plaquettes).

Il est possible que votre médecin augmente la dose d'aspirine dans certaines circonstances telles que des accidents cardiaques (par exemple un syndrome coronarien aigu au cours duquel les plaquettes sont particulièrement actives).

Certains patients présentent une nette résistance au clopidogrel. Cela est dû au fait que le clopidogrel doit être transformé au niveau du foie en une substance active. Ce processus est parfois plus lent chez certains patients, sous l'influence de certains facteurs génétiques qui déterminent le métabolisme des médicaments dans l'organisme. La résistance au clopidogrel fait actuellement l'objet d'études approfondies, afin d'en déterminer les conséquences.



## Peut-on arrêter un traitement par aspirine ?

---

Il arrive qu'on envisage d'interrompre le traitement par aspirine. C'est notamment le cas lors de certaines interventions qui augmente le risque d'hémorragies (opérations, soins dentaires, biopsies). L'arrêt de l'aspirine n'est toutefois jamais dénué de risque.

De nombreuses études ont démontré un risque nettement accru de survenue d'infarctus chez les patients ayant interrompu leur traitement par aspirine, souvent pour des interventions légères (telles que des soins dentaires). Dans ce contexte, il est d'une part absolument nécessaire de bien évaluer le risque d'hémorragie lorsque le traitement par aspirine est poursuivi, mais il est aussi indispensable de bien évaluer le risque de thrombose lorsqu'on interrompt un traitement par aspirine.

A l'exception de certains types de chirurgie (prostate, système nerveux), la plupart des

interventions chirurgicales et des autres interventions invasives peuvent être réalisées pendant un traitement avec une faible dose d'aspirine (100 mg/jour).

Si l'aspirine doit être interrompue, il est recommandé, compte tenu du temps nécessaire à la récupération des plaquettes sanguines (10% par jour), d'interrompre l'aspirine 5 jours avant l'intervention et de la reprendre ensuite le plus rapidement possible.

Contrairement à l'aspirine, le clopidogrel doit généralement être interrompu avant TOUTE intervention invasive, compte tenu du risque trop important de complications hémorragiques. Les interventions coronariennes percutanées y font exception. Il est toutefois également important de tenir compte du risque de thrombose lors de l'arrêt du clopidogrel. Ceci est encore plus important chez les patients

qui reçoivent une association aspirine-clopidogrel après la mise en place d'un stent (coronarien).

Un risque majeur de thrombose a en effet été mis en évidence après interruption du traitement antiagrégant chez les patients porteurs d'un stent coronarien, parfois plusieurs mois après sa mise en place. Par ailleurs, de multiples initiatives ont été prises pour sensibiliser le corps médical et les patients stentés à l'importance d'une prise quotidienne d'aspirine ainsi qu'aux risques liés à un arrêt prématuré des antiagrégants (aspirine et clopidogrel).

#### Références

- A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 348.9038 (1996): 1329-39.
- Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 324.7329 (2002): 71-86.
- Annemans, L., et al. Which patients should receive aspirin for primary prevention of cardiovascular disease? An economic evaluation. *Int.J.Clin.Pract.* 60.9 (2006): 1129-37.
- Biondi-Zoccai, G. G., et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur.Heart J.* 27.22 (2006): 2667-74.
- Conroy, R. M., et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur.Heart J.* 24.11 (2003): 987-1003.
- IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes: recommendations for standard, comprehensive, and minimal care. *Diabet. Med.* 23, 579-593 (2006).
- Patrono, C., et al. Expert consensus document on the use of antiplatelet agents. The task force on the use of antiplatelet agents in patients with atherosclerotic cardiovascular disease of the European society of cardiology. *Eur.Heart J.* 25.2 (2004): 166-81.
- Fox, K. A., et al. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. *Circulation* 110.10 (2004): 1202-08.
- Grines, C. L., et al. 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* 115.6 (2007): 813-18.
- Peters, R. J., et al. "Effects of aspirin dose when used alone or in combination with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: observations from the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) study. *Circulation* 108.14 (2003): 1682-87.
- Ferrari et al. Coronary Syndromes Following Aspirin Withdrawal. A special risk for late stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:456-9.
- Hemelik M. et al. Zahnextraktionen unter medikation mit acetylsalicylsäure (ASS). *Mund Kiefer GesichtsChir* 2006; 10:3-6.
- Dentali F. et al. Combined aspirin-oral anticoagulant therapy compared with oral anticoagulant therapy alone among patients at risk for cardiovascular disease. A meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med.* 2007;167:117-124.
- Burger W. et al. 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;257:399-414.
- Bavry A. et al. Is clopidogrel cardiovascular medicine's double-edged sword? *Circulation.* 2006; 113:1638-11640.
- Takahashi S. et al. Late angiographic stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation. *Circ J* 2007; 71:226-228.
- Cannon C.P. et al. Balancing the benefit and risk of oral antiplatelet agents in coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2005;80:768-79.
- Dammann H.G. Gastrointestinal tolerability profile of low-dose enteric-coated ASA. *Gastroenterology International* 1998. Vol 11. N°. 4, p. 205-216.
- Patrono C. Drug insight: aspirin resistance - fact of fashion? *Nature* 2007. Vol 4. N°. 1, p 42-50.
- Bartolucci A. et al. Meta-analysis of data from the six primary prevention trials of cardiovascular events using aspirin. *Am J Cardiol* 2006;98:746-750.

## Sites internet

---

### I. Associations scientifiques belges

Belgian Society of Cardiology (E)  
[www.bscardio.be](http://www.bscardio.be)

Belgisch Hypertensie Comité (F/N)  
[www.belhypcom.be](http://www.belhypcom.be)

La ligue Cardiologique Belge (F) / Belgische Cardiologische Liga (N)  
[www.liguedcardiologique.be](http://www.liguedcardiologique.be) (F)  
[www.cardiologischeliga.be](http://www.cardiologischeliga.be) (N)

Belgian Stroke Council (E)  
[www.neuro.be/bsc](http://www.neuro.be/bsc)

L'Association belge du diabète (F)  
[www.diabete-abd.be](http://www.diabete-abd.be)

Vlaamse diabetes vereniging (N)  
[www.diabetes-vdv.be](http://www.diabetes-vdv.be)

Belgian Haematology Society (E)  
[www.bhs.be](http://www.bhs.be)

Belgian Society of Thrombosis and Haemostasis (E)  
[www.bsth.be](http://www.bsth.be)

### II. Sites belges pour patients

La Ligue Cardiologique Belge (F) / Belgische Cardiologische Liga (N)  
[www.liguedcardiologique.be](http://www.liguedcardiologique.be) (F)  
[www.cardiologischeliga.be](http://www.cardiologischeliga.be) (N)

Hypertension artérielle / Bloeddruk  
[www.matension.be](http://www.matension.be) (F)  
[www.kenjebloeddruk.be](http://www.kenjebloeddruk.be) (N)

Accident cérébral / Beroertes  
[www.accidentcerebral.org](http://www.accidentcerebral.org) (F)  
[www.beroerte.org](http://www.beroerte.org) (N)

Insuffisance cardiaque/ Hartfalen (F/N)  
[www.bwghf.be](http://www.bwghf.be)

Patients on anticoagulation (F/N)  
[www.girtac.be](http://www.girtac.be) (F)  
[www.vibast.be](http://www.vibast.be) (N)