

Prescrire de l'AAS, un casse-tête ?

Annie Émond et Michel Lapierre



**Vous voulez prescrire de l'AAS ?
Lisez ce qui suit !**

L'acide acétylsalicylique (AAS) est un des médicaments les plus prescrits. Utilisé comme antidouleur, antiplaquettaire, anti-inflammatoire et antipyrétique, l'AAS semble être une panacée. Cette « pilule miracle » n'est cependant pas sans danger.



**Quelques outils
pour vous aider à prescrire...**

L'AAS se prend habituellement à raison d'une fois par jour, avec des aliments pour éviter l'irritation gastro-intestinale. La dose recommandée en prévention cardiovasculaire varie selon la situation clinique (*tableau I*)¹. En prévention secondaire, la place de l'AAS n'est plus à discuter. En prévention primaire, par contre, l'utilisation de l'AAS est toujours controversée.

Actuellement, aux États-Unis :

- L'American Heart Association recommande l'AAS en prévention primaire aux patients dont le risque cardiovasculaire au bout de dix ans est supérieur à 10 %² ;
- L'American Diabetes Association prône le recours à l'AAS chez les patients diabétiques de plus de 40 ans ayant un facteur de risque cardiovasculaire additionnel².

Depuis 2008, au Canada :

- L'Association canadienne du diabète ne recommande plus d'emblée la prescription d'AAS aux personnes diabétiques, mais laisse plutôt le praticien juger de la pertinence clinique³.

Selon deux études parues en 2009, il semble y avoir plus de risques que d'avantages à administrer l'AAS aux gens en santé susceptibles d'être victimes d'un accident vasculaire⁴.

La méta-analyse ATT (*Antithrombotic Trialists' Collaboration*) révèle une diminution considérable de 12 % des accidents vasculaires, principalement de nature corona-

M^{me} Annie Émond, pharmacienne, exerce au Département de pharmacie de la Cité de la Santé de Laval. Le D^r Michel Lapierre, omnipraticien, est professeur adjoint de clinique au même hôpital et exerce dans les groupes de médecine familiale de la Cité de la Santé et de Lorraine.

Tableau I

Dose recommandée d'AAS en prévention cardiovasculaire¹

Indication	Dose recommandée
Prévention primaire	
Patients susceptibles de souffrir de maladies cardiovasculaires*	80 mg/j
Prévention secondaire	
Maladies cardiovasculaires	80 mg/j
Angine stable	80 mg/j
Syndromes coronariens aigus (infarctus avec ou sans élévation du segment ST, angine instable) [†]	80 mg/j – 160 mg/j
Période suivant un pontage aortocoronarien sans facteurs de risque cardiovasculaire	80 mg/j – 160 mg/j
Sténose de l'artère carotidienne	80 mg/j
ICT ou AVC	80 mg/j – 325 mg/j
AVC ischémique si le patient ne peut subir de thrombolyse	160 mg/j – 325 mg/j
FA [‡] et < 75 ans, sans aucun autre facteur de risque	80 mg/j – 325 mg/j
Tuteurs médicamenteux [§]	80 mg/j
Tuteurs non médicamenteux	80 mg/j
Valve métallique et présence d'autres facteurs thrombo-emboliques (AAS administré en même temps que la warfarine)	80 mg/j
Bioprothèse et rythme sinusal après un traitement par la warfarine pendant trois mois	80 mg/j

* Pour voir si un patient répond à cette indication, consultez le *tableau II* ;
[†] 160 mg – 325 mg à l'arrivée du patient ; [‡] FA : fibrillation auriculaire ;
[§] 325 mg/j pendant les trois à six premiers mois ; ^{||} 325 mg/j le 1^{er} mois.

rienne. Les auteurs ont aussi noté une augmentation significative de 54 % des hémorragies extracrâniennes et gastro-intestinales (0,10 % contre 0,07 %) chez les patients prenant de l'AAS, ce qui remet en question la place de l'AAS en prévention primaire⁴.

L'étude AAA (*Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis*),

Tableau II**Recommandations relatives à la prévention primaire des maladies cardiovasculaires**

	Hommes	Femmes
AAS recommandé	45-79 ans si les avantages sont supérieurs aux risques de saignements gastro-intestinaux	55-79 ans si les avantages sont supérieurs aux risques de saignements gastro-intestinaux
AAS non recommandé	< 45 ans > 80 ans	< 55 ans > 80 ans

Degré de risque de maladies cardiovasculaires pour lequel les avantages cardiovasculaires sont supérieurs aux risques de saignements gastro-intestinaux

	Hommes Risque de maladies coronariennes au bout de 10 ans	Femmes Risque d'AVC au bout de 10 ans
45-59 ans	≥ 4 %	55-59 ans ≥ 3 %
60-69 ans	≥ 9 %	60-69 ans ≥ 8 %
70-79 ans	≥ 12 %	70-79 ans ≥ 11 %

Traduit de : US Preventive Services Task Force. Aspirin for the prevention of cardiovascular disease: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009 ; 150 (6) : 396-404 (Figure 1). Site Internet: www.ahrq.gov/clinic/uspstf09/aspirincvd/aspcvdrs.pdf. Reproduction autorisée.

présentée au congrès européen de cardiologie en août 2009, n'a montré aucune différence significative (mortalité, accidents vasculaires) quant à l'efficacité de l'AAS à faible dose comparativement au placebo. En revanche, le nombre de saignements a été majoré de façon significative (2 % contre 1,2 %)⁵.

Dans ces deux études, la majorité des patients avaient un faible risque cardiovasculaire, c'est-à-dire inférieur à 10 %. À la suite des résultats de ces études cliniques, le US Preventive Services Task Force propose d'utiliser un algorithme pour guider la prescription d'AAS en prévention primaire et d'en discuter avec le patient (tableau II)².

Pour obtenir plus de détails sur l'évaluation des risques par rapport aux avantages, allez au www.ahrq.gov/clinic/uspstf09/aspirincvd/aspcvdsup.pdf.

Tableau III**Recommandations relatives à la gestion périopératoire de l'AAS⁶****Situations où l'arrêt de l'AAS n'est pas recommandé**

- ⊕ Endartériectomie
- ⊕ Intervention dentaire bénigne
- ⊕ Pontage aortocoronarien
- ⊕ Opération pour les cataractes
- ⊕ Intervention dermatologique bénigne
- ⊕ Intervention coronarienne percutanée
- ⊕ Opération qui n'est pas de nature cardiaque chez un patient présentant un degré de risque élevé :
 - ⊕ AVC/ICT < 6 mois
 - ⊕ Syndrome coronarien aigu/infarctus < 3 mois
 - ⊕ Tuteur non médicamenteux récent < 6 mois
 - ⊕ Tuteur médicamenteux récent < 12 mois

Situations où l'arrêt de l'AAS est recommandé

- ⊕ Intervention chirurgicale chez un patient présentant un faible risque cardiovasculaire (Ex : prévention primaire)
- ⊕ Opération très susceptible d'entraîner des saignements (Ex : intervention intracrânienne, rachidienne, de la prostate, de la vessie ou encore orthopédique importante)
- ⊕ Manœuvres très susceptibles d'entraîner des saignements :
 - ⊕ Résection de polypes intestinaux
 - ⊕ Biopsie de la prostate, de la vessie ou du rein
 - ⊕ Installation d'un défibrillateur implantable ou d'un stimulateur cardiaque externe

**Les pièges à éviter...**

Chez quels patients faut-il cesser l'AAS en période périopératoire ? En fait, selon les lignes directrices de l'American College of Chest Physicians de 2008, la décision d'arrêter l'AAS sept jours avant une intervention chirurgicale est prise selon le risque cardiovasculaire du patient et le type d'opération⁶ (tableau III).

**Je fais une réaction : est-ce que ce sont mes pilules ?**

Malgré un enrobage entérique, l'AAS peut causer des

Tableau IV

Facteurs de risque d'hémorragies digestives associées à l'AAS⁷

- ⊗ Antécédents de problèmes gastro-intestinaux (ulcère, hémorragie, etc.)
- ⊗ Maladie chronique invalidante (principalement d'origine cardiovasculaire)
- ⊗ Âge > 70 ans
- ⊗ Association avec :
 - ⊗ AINS
 - ⊗ corticostéroïdes
 - ⊗ clopidogrel
 - ⊗ warfarine
 - ⊗ alcool

saignements gastro-intestinaux en raison de son mécanisme d'action général qui inhibe les prostaglandines intestinales. Le risque d'hémorragies digestives est fonction de la dose et augmente en présence de certains facteurs de risque (tableau IV)⁷. L'éradication d'*Helicobacter pylori* chez les patients ayant des antécédents d'ulcères et le recours à la gastroprotection par un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) chez les patients présentant plusieurs facteurs de risque permettraient de prévenir cet effet indésirable.

L'AAS est responsable aussi de réactions d'hypersensibilité respiratoire (asthme, rhinite), cutanée (œdème de Quincke, urticaire) ou générale (anaphylactiques).

La maladie respiratoire exacerbée par l'AAS est une triade constituée d'asthme, d'hypersensibilité à l'AAS et de rhinite ou de polypes nasaux. Les patients qui en sont atteints font des crises d'asthme et souffrent de rhinite après l'ingestion d'AAS ou d'AINS. Ces trois types de réactions d'hypersensibilité seraient liés à l'inhibition de la cyclo-oxygénase-1. Il faut donc éviter d'administrer des AINS non sélectifs à ces patients étant donné le risque élevé de réactions croisées.



Y a-t-il une interaction avec mes autres médicaments ?

Plusieurs études illustrent l'existence d'une interaction pharmacodynamique entre l'AAS et certains AINS non sélectifs, notamment l'ibuprofène et le naproxène. Le blocage du site actif de la cyclo-oxygénase-1 par un AINS lorsque ce dernier est pris avant ou en même temps que l'AAS serait susceptible d'empêcher l'AAS d'exercer son action cardioprotective antiplaquettaire. Étant donné que les conséquences cliniques de cette interaction ne sont pas claires, la Food and Drug Administration recommande de prendre l'AINS trente minutes après l'AAS ou huit heures avant.



Ce que vous devez retenir...

- ⊗ La prescription d'AAS en prévention primaire n'est pas indiquée chez tous les patients.
- ⊗ L'évaluation des risques cardiovasculaires et des risques hémorragiques est recommandée dans la décision d'instaurer un traitement par l'AAS.
- ⊗ L'arrêt de l'AAS en période périopératoire n'est pas nécessaire chez tous les patients.

L'administration concomitante d'AAS et de médicaments nuisant à l'hémostase prédispose le patient à un risque accru de saignements. Il en est de même pour certains produits naturels qui possèdent une activité antiplaquettaire, soit le Ginkgo biloba, l'ail, l'anis, la griffe du diable, l'huile d'onagre, le kawa et la camomille. ☞

M^{me} Annie Émond et le D^r Lapiere n'ont déclaré aucun intérêt conflictuel.

Bibliographie

1. Becker RC, Meade TW, Berger PB et coll. The primary and secondary prevention of coronary artery disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guideline (8^e éd.). *Chest* 2008 ; 133 (Suppl. 6) : 776S-814S.
2. US Preventive Services Task Force. Aspirin for the prevention of cardiovascular disease: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009 ; 150 (6) : 396-404. Site Internet : www.ahrq.gov/clinic/uspstf09/aspirincvd/aspcvdrs.pdf (Date de consultation : septembre 2009).
3. Lignes directrices de pratique clinique 2008 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. Association canadienne du diabète 2008 ; 32 (suppl. 1). Site Internet : www.diabetes.ca/documents/about-diabetes/CPG_FR.pdf (Date de consultation : novembre 2009).
4. Baigent C, Blackwell L, Collins R et coll. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009 ; 373 (9678) : 1849-60.
5. Fowkes G, Patrono C. Randomised controlled trial of low dose aspirin in the prevention of cardiovascular events and death in subjects with asymptomatic atherosclerosis. Compte rendu d'une conférence donnée le 30 août 2009 au congrès de l'European Society of Cardiology, à Barcelone, en Espagne. Site Internet : www.escardio.org/congresses/esc-2009/congress-reports/Pages/706001-706002-fowkes-patrono.aspx (Date de consultation : novembre 2009).
6. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS et coll. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guideline (8^e éd.). *Chest* 2008 ; 133 (Suppl. 6) : 299S-339S.
7. Lanza F, Chan F, Quigley E. Guidelines for prevention of NSAIDs-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol* 2009 ; 104 (3) : 728-38.

Avant de prescrire un médicament, consultez les renseignements thérapeutiques publiés par les fabricants pour connaître la posologie, les mises en garde, les contre-indications et les critères de sélection des patients.