



HAL
open science

Gestion périopératoire des agents antiplaquettaires

Fanny Bounes, Anne Godier, Stéphanie Roulet

► **To cite this version:**

Fanny Bounes, Anne Godier, Stéphanie Roulet. Gestion périopératoire des agents antiplaquettaires. Anesthésie & Réanimation, 2024, 10.1016/j.anrea.2024.04.004 . hal-04685872

HAL Id: hal-04685872

<https://hal.science/hal-04685872v1>

Submitted on 5 Sep 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Gestion périopératoire des agents antiplaquettaires

Fanny Bounes^{a,b}, Anne Godier^{c,d}, Stéphanie Rouillet^{e,f}

- a. Toulouse University Hospital, Anaesthesia Critical Care and Perioperative Medicine Department, Toulouse, France
- b. Équipe INSERM Pr Payrastre, I2MC, Université Paul Sabatier Toulouse III, Toulouse, France
- c. Service d'Anesthésie Réanimation, AP-HP, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France
- d. Université Paris Cité, INSERM, Innovations thérapeutiques en Hémostase, Paris, France
- e. Département d'Anesthésie Réanimation, Hôpital Paul Brousse, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Université Paris-Saclay, Villejuif, France
- f. Université Paris-Saclay, INSERM, Hémostase inflammation thrombose HITH U1176, Le Kremlin-Bicêtre, France

Résumé : Les médicaments anti-agrégants plaquettaires (AAP) oraux comprennent l'aspirine, le clopidogrel, le prasugrel et le ticagrélor, agissant sur différentes voies d'activation des plaquettes. Le risque de saignement dépend du type de procédure et du traitement AAP utilisé. Les procédures invasives peuvent être classées en risque élevé, intermédiaire et faible. La gestion périopératoire varie selon que la procédure est programmée ou urgente.

Pour les procédures programmées, différentes approches sont proposées en fonction de l'indication de l'AAP. En monothérapie, l'arrêt de l'aspirine est suggéré sauf pour certaines procédures à faible risque. En bithérapie, le risque de thrombose de stent doit être pesé vis à vis du risque hémorragique et un avis pluridisciplinaire est conseillé.

En cas d'urgence, la possibilité de maintenir l'AAP dépend de la procédure. En cas de non-faisabilité, la neutralisation de l'effet des AAP repose sur la transfusion plaquettaire, bien que cela ne soit pas toujours efficace.

Le monitoring de l'activité biologique des AAP peut guider la prise de décision, notamment en chirurgie cardiaque urgente.

En conclusion, la gestion périopératoire des AAP nécessite une évaluation du risque thrombotique et hémorragique, avec des recommandations spécifiques selon les indications et les types de procédures, visant à réduire la morbi-mortalité périopératoire.

Mots-clés : Agents antiplaquettaires – thrombose – hémorragie - risque

Abstract: The oral antiplatelet drugs (antiplatelet agents, APA) include aspirin, clopidogrel, prasugrel, and ticagrelor, acting on various platelet activation pathways. The risk of bleeding depends on the type of procedure and the APA treatment used. Invasive procedures can be classified as high, intermediate, or low risk. Perioperative management varies depending on whether the procedure is scheduled or urgent.

For scheduled procedures, different approaches are proposed based on the indication of the APA. In monotherapy, discontinuation of aspirin is suggested except for certain low-risk procedures. In dual therapy, the risk of stent thrombosis must be balanced against the bleeding risk, and a multidisciplinary opinion is advised.

In emergencies, the possibility of maintaining APA depends on the procedure. In case of infeasibility, neutralizing the effect of APA relies on platelet transfusion, although this is not always effective.

Monitoring the biological activity of APA can guide decision-making, particularly in urgent cardiac surgery.

In conclusion, perioperative management of APA requires an assessment of thrombotic and bleeding risk, with specific recommendations according to indications and types of procedures, aiming to reduce perioperative morbidity and mortality.

Keywords: antiplatelet agent – thrombosis – hemorrhage - risk

Introduction

Les agents antiplaquettaires (AAP) agissent sur les différentes voies d'activation des plaquettes et vont inhiber leur activation et/ou leur agrégation [1]. Les AAP oraux regroupent l'acide acétylsalicylique (ou aspirine), inhibiteur irréversible de la cyclo-oxygénase 1, le clopidogrel et le prasugrel, inhibiteurs irréversibles du récepteur plaquettaire P2Y₁₂ de l'ADP, et le ticagrélor, inhibiteur réversible du récepteur plaquettaire P2Y₁₂ de l'ADP. Les caractéristiques pharmacologiques des AAP influent sur leur gestion périopératoire, que ce soit en situation programmée ou en situation urgente [2].

Risque lié à la procédure

La poursuite péri-procédurale du traitement AAP est susceptible d'accroître le risque hémorragique en per et post-procédural selon la procédure invasive réalisée et le type de traitement AAP utilisé. Il est pour cela nécessaire de déterminer les situations au cours desquelles le risque hémorragique est augmenté et la poursuite des AAP ne serait pas acceptable pour le patient. Le Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP) propose de diviser le risque associé à la procédure invasive en risque élevé, intermédiaire et faible [3]. Ainsi, les procédures à faible risque sont définies comme réalisables sous bithérapie antiplaquettaire (chirurgie de cataracte, certains actes de chirurgie buccodentaire, certains d'actes d'urologie...). Les procédures à risque hémorragique intermédiaires sont définies comme réalisables sous aspirine seule ; il s'agit de la majorité des procédures invasives. Enfin, les procédures à risque hémorragique élevé sont considérées comme non réalisables sous AAP, même sous aspirine en monothérapie. Elles incluent par exemple de nombreux actes de neurochirurgie intracrânienne, les interventions chirurgicales avec des délabrements importants ou de grandes dissections, certains actes de chirurgie thoracique ou hépatique.

Pour les cas où il n'existe pas de référentiel ou de consensus formel pour classer une procédure selon son niveau de risque, il est préconisé qu'une équipe référente pluriprofessionnelle définisse une attitude de prise en charge au cas par cas et que les décisions apparaissent dans le dossier médical du patient.

			Risque hémorragique de la procédure A évaluer avec le chirurgien ou le responsable de la procédure		
			Faible	Intermédiaire	Elevé
Risque thrombotique du patient	Aspirine en prévention primaire		Arrêt ou poursuivre	Arrêt	Arrêt
	AAP en prévention secondaire <i>(prévention cardiovasculaire, artériopathie des membres inférieurs, antécédent d'accident vasculaire cérébral ischémique)</i>	Aspirine en monothérapie	Poursuite	Poursuite	Arrêt
		Clopidogrel en monothérapie	Poursuite	Arrêt et relais par aspirine	Arrêt
	Bithérapie antiplaquettaire pour stent coronaire Différer la procédure à la fin de la bithérapie antiplaquettaire en absence de risque vital ou fonctionnel	- Stent <1 mois - Stent <6 mois à haut risque thrombotique* - IDM <6 mois	<u>Différer la procédure</u> Si impossible : poursuivre les 2 AAP	<u>Différer la procédure</u> Si impossible : Poursuivre l'aspirine Interrompre l'anti-P2Y12	<u>Différer la procédure</u> Si impossible : Interrompre les 2 AAP**
		Aucun des 3 critères ci-dessus	Poursuivre les 2 AAP	Poursuivre l'aspirine Interrompre l'anti-P2Y12	Interrompre les 2 AAP

Risque hémorragique de la procédure
Faible : Réalisable sous bithérapie antiplaquettaire (ex : cataracte)
Intermédiaire : Réalisable sous aspirine seule (ex : PTH)
Elevé : non réalisable sous AAP (ex : ampullectomie endoscopique)

Délai d'arrêt des AAP : dernière prise à
J-3 pour l'aspirine
J-5 pour le clopidogrel et le ticagrelor
J-7 pour le prasugrel (ajouter 2j à chaque durée si neurochirurgie intracrânienne)

* Caractéristiques d'un stent à haut risque thrombotique
• Antécédent de thrombose de stent sous bithérapie AAP
• Maladie coronaire diffuse en particulier chez le diabétique
• Insuffisance rénale chronique (i.e. CrCl <60ml/min)
• Traitement d'une occlusion coronaire chronique
• Stenting de la dernière artère coronaire perméable
• Au moins 3 stents implantés
• Au moins 2 lésions traitées
• Bifurcation avec 2 stents implantés
• Longueur de stent totale >60 mm
** Si stent <1 mois, discuter un relais par AAP injectable

En post-opératoire, reprendre les 2 AAP au plus vite, en fonction du risque hémorragique

Figure 1 : Synthèse des propositions du GHP concernant la gestion des AAP en périopératoire [4] (J0 correspond au jour de la procédure)

Gestion périopératoire en situation programmée

Plusieurs situations classiques sont rencontrées en médecine périopératoire et nécessitent la mise en balance du risque hémorragique lié à la procédure et du risque d'accident thrombotique lié à l'interruption ou à la modification du traitement anti-thrombotique habituel.

L'AAP peut être administré en monothérapie en prévention primaire des évènements cardiovasculaires chez les patients à haut risque [5] ou en prévention secondaire après accident vasculaire cérébral ischémique (AVCi), en cas d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI). Les AAP peuvent également être administrés en bithérapie chez les patients coronariens porteurs de stent coronaire [6].

Le risque thrombotique lié à l'arrêt du traitement AAP doit être évalué en fonction de chacune de ces indications. En effet, l'arrêt de ces traitements prescrits au long cours est associé à la survenue d'évènements cardiovasculaires et neurologiques variables selon les indications du traitement AAP [7].

AAP en monothérapie

Prévention cardiovasculaire

L'effet en péri-procédural de l'acide acétylsalicylique utilisé en prévention primaire ou secondaire n'a été évalué que dans quelques essais randomisés, excluant la chirurgie cardiaque. L'essai PEP visait à évaluer si la prescription d'aspirine initiée en préopératoire jusqu'à J35 pour une chirurgie de fracture du col du fémur, comparé à un placebo, diminuait l'incidence de l'évènement thrombo-embolique veineux [8]. Si l'effet a été démontré sur la réduction de la thrombose veineuse profonde, son introduction ne diminuait pas la survenue d'infarctus du myocarde ni d'accident vasculaire cérébral. De plus, l'aspirine

augmentait le risque hémorragique avec plus de saignements digestifs et plus de recours à la transfusion sanguine.

L'essai STRATAGEM a étudié en chirurgie non cardiaque, chez 291 patients à risque cardiovasculaire intermédiaire ou élevé, une stratégie d'arrêt des AAP (placebo) contre l'administration d'aspirine [9]. Les agents antiplaquettaires étaient remplacés par de l'aspirine 75 mg/j ou un placebo 10 jours avant la chirurgie. Le critère de jugement principal était un score composite évaluant à la fois les événements majeurs thrombotiques et hémorragiques survenant dans les 30 jours post-opératoires, pondérés selon leur sévérité. Les chirurgies de cet essai étaient principalement orthopédiques (52,2%), abdominales (20,6%) et urologiques (15,5%). Les auteurs ne relevaient aucune différence selon les groupes concernant la survenue du critère composite. Mille-quatre-cent-vingt-et-un patients étaient prévus dans l'analyse mais l'essai a été stoppé du fait d'un défaut de recrutement et n'a pas pu atteindre l'objectif fixé à priori.

L'essai POISE-2 a évalué si l'aspirine administrée en préopératoire de chirurgie non cardiaque chez 10010 patients à risque de complications vasculaires réduisait le risque de décès ou d'infarctus du myocarde non fatal à J30 [10]. Les patients étaient inclus qu'ils prennent ou non de l'aspirine au long cours et le protocole prévoyait une stratification en fonction de leur statut vis-à-vis du médicament. L'aspirine initiée ou poursuivie en périopératoire n'a pas diminué l'incidence du critère de jugement composite. Cependant, comme dans l'essai PEP, l'aspirine augmentait significativement le risque de saignement majeur. Même si les auteurs se positionnaient pour la poursuite de l'aspirine en périopératoire dans leur article, il faut noter d'une part qu'un tiers des patients de la cohorte n'avait pas d'antécédent cardiovasculaire notable et d'autre part qu'étaient exclus les patients à haut risque comme ceux ayant reçu un stent récent et ceux prévus pour une chirurgie d'endartériectomie carotidienne puisque l'arrêt de l'aspirine n'était pas recommandé chez eux.

Plus récemment, une seconde analyse des patients de la cohorte POISE-2 a été publiée et a analysé l'impact à un an de l'administration d'aspirine en comparaison au placebo [11]. A un an, la prise d'aspirine n'affectait pas la survenue du décès ou d'infarctus du myocarde non fatal. Cependant, dans le sous-groupe des patients qui avaient un antécédent d'intervention percutanée coronarienne (avec ou sans stent), comme à J30, le bénéfice semblait persister à un an de la prise d'aspirine avec une réduction du nombre d'événements.

Dans l'essai ASINC, l'aspirine à faible dose (75 mg) a été comparée à un placebo chez 220 patients à haut risque cardiovasculaire [12]. Ils étaient administrés 7j avant la chirurgie et poursuivis jusqu'à J30 en post-opératoire. Le critère de jugement principal était la survenue évènements cardiaques majeurs dans les 30 jours suivant l'intervention. L'aspirine réduisait de 80% le risque d'évènement cardiaque sans majorer le risque de saignement. L'essai a cependant été arrêté et le manque de puissance vis-à-vis du critère hémorragie a été souligné.

Antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique

Dans l'AVC ischémique, les études publiées, peu nombreuses, suggèrent que l'arrêt du traitement antiplaquettaire prescrit en prévention secondaire augmente le risque de survenue d'un évènement thrombotique. L'essai PROfESS avait randomisé 20332 patients dans les 4 mois suivant un AVC ischémique pour recevoir soit de l'aspirine (25 mg) et du dipyridamole 200 mg à libération prolongée deux fois par jour ou une monothérapie antiplaquettaire par 75 mg de clopidogrel associé à du telmisartan ou à un placebo [13]. L'analyse secondaire de cette étude a démontré que les patients ayant interrompu leur traitement antiplaquettaire présentaient une augmentation du risque absolu de récurrence d'AVC ou d'évènement cardiovasculaire dans les 30 jours qui suivaient l'arrêt.

Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

Les patients présentant une artériopathie oblitérante des membres inférieurs et recevant des agents antiplaquettaires sont à haut risque d'évènement cardiovasculaire. Cependant, l'incidence de ces évènements en périopératoire est mal documentée. Une étude ancienne avait analysé la survenue d'ischémie aiguë de membre inférieur chez 181 patients. L'évènement thrombotique survenait chez 11 patients après arrêt de l'aspirine motivé par une intervention chirurgicale chez 4 d'entre eux [14].

En synthèse, concernant la gestion des AAP en monothérapie en cas de procédure invasive programmée, le GIHP propose de ne pas initier d'aspirine en préopératoire d'une chirurgie non cardiaque (à l'exception de l'endartériectomie carotidienne) dans le but de réduire la

survenue d'évènements cardiovasculaires [4]. En cas de prescription en prévention primaire, le GIHP propose d'arrêter l'aspirine en préopératoire. Quand il s'agit d'une prescription en prévention secondaire, il est proposé de ne pas arrêter l'aspirine en préopératoire à l'exception des procédures à risque hémorragique élevé. Dans tous les cas, il est proposé que la reprise post-opératoire de l'aspirine soit la plus précoce possible en fonction du risque hémorragique post-opératoire.

AAP en bithérapie

La prise en charge des patients traités par bithérapie antiplaquettaire est complexe et repose sur la mise en balance de risques : le risque de thrombose de stent, en particulier si la bithérapie est interrompue ; le risque hémorragique péri-procédural en particulier lorsque la bithérapie est poursuivie ; et des conséquences potentielles du report de la procédure invasive. Indépendamment de l'arrêt ou de la poursuite des AAP, la période post-opératoire est à risque d'évènements thrombotiques car la chirurgie induit un état pro-inflammatoire et pro-coagulant favorable à la thrombose coronaire au niveau des segments stentés mais aussi du réseau natif non traité. De plus, le risque d'évènements cardiaques majeurs est plus élevé si la chirurgie a lieu dans les premières semaines post-stenting. Le risque thrombotique lié à la transfusion plaquettaire est mal évalué. Il est donc recommandé de différer la procédure invasive à la fin de la durée recommandée de la bithérapie quand cela est possible. Si cela n'est pas possible, la prise en charge doit être définie de façon multidisciplinaire en cas de procédure à risque hémorragique intermédiaire ou élevé. Il est cependant recommandé d'attendre au moins la fin de premier mois après l'angioplastie, période où le risque d'évènements cardiaques majeurs est particulièrement élevé.

Pour les patients à très haut risque de thrombose de stent, en particulier ceux nécessitant un arrêt de la bithérapie dans le premier mois, la prise en charge doit être réalisée dans un centre ayant un plateau de cardiologie interventionnelle ouvert 24h/24. Un relais avec des AAP parentéraux réversibles peut être discuté. Les anti-GPIIb-IIIa rapidement réversibles (eptifibatide ou tirofiban) et surtout le cangrelor, un inhibiteur parentéral et réversible du récepteur P2Y₁₂, de demi vie très courte, sont des options possibles pour ce relais [15].

Cependant, aucun de ces AAP parentéraux n'a l'AMM dans cette indication, leur maniement ne s'improvise pas, et leur bénéfice pour la réduction des événements cardiaques péri-opératoires n'est pas établi. L'utilisation d'une anticoagulation parentérale concomitante n'est pas recommandée compte tenu d'une augmentation potentielle du risque hémorragique.

Patient coronarien sous AOD

Une situation particulière est celle des patients coronariens stentés et souffrant de fibrillation atriale. En effet, au-delà de la première année post-stent, ces patients sont le plus souvent sous anticoagulant oral direct (AOD) seul [16]. La gestion périopératoire de l'AOD se fait selon les propositions du GIHP [17], mais la question de l'introduction pré-opératoire pour réduire le risque d'évènement cardiaque majeur se pose sans réponse claire : la poursuite péri-opératoire de l'aspirine chez les patients ayant un stent coronaire diminue les infarctus du myocarde [18]; en revanche l'introduction pré-opératoire d'aspirine augmente le risque d'hémorragie majeure [10], et le risque hémorragique post-opératoire est encore augmenté à la ré-introduction de l'AOD. En absence d'étude robuste mettant en balance ces deux risques, la décision d'introduire ou non de l'aspirine doit être discutée au cas par cas.

Gestion périopératoire en situation urgente et neutralisation de l'effet des AAP

Lors de la prise en charge d'un patient sous AAP pour une procédure invasive urgente, la première question à se poser est celle de la possibilité de réaliser le geste sous AAP [19]. Si oui, la procédure peut être réalisée sans délai.

Si la procédure n'est pas réalisable sous AAP, l'idéal est de reporter la procédure pour respecter les délais d'arrêt, comme en chirurgie programmée (cf. supra). Dans le cadre de la chirurgie de pontage aorto-coronarien, le monitoring de l'activité biologique des AAP pourrait permettre de réduire le délai entre la dernière prise de l'anti-P2Y₁₂ et la chirurgie.

Si le report de la procédure n'est pas possible, ou s'il s'agit d'une procédure de sauvetage, deux situations sont envisagées :

- En cas de procédure neurochirurgicale : « neutralisation » de l'effet des AAP par transfusion plaquettaire

- En cas de procédure non neurochirurgicale : on débute la procédure et si le saignement est jugé excessif et attribuable aux AAP, on propose de « neutraliser » l'effet des AAP.

En 2024 il n'existe pas d'antidote spécifique des AAP, et la neutralisation de l'effet pharmacologique des AAP repose sur la transfusion plaquettaire. Celle-ci est adaptée à l'AAP et à la dernière prise du médicament [19].

Agent anti-plaquettaire	Moyens de neutralisation proposés
Aspirine	Transfusion plaquettaire à dose standard (0,5-0,7.10 ¹¹ /10 kg de poids)
Clopidogrel	Transfusion plaquettaire : 2x dose standard <i>Efficacité réduite si dernière prise <6h</i>
Prasugrel	Transfusion plaquettaire : > 2x dose standard <i>Efficacité réduite si dernière prise <6h</i>
Ticagrelor	Dernière prise <24h : pas de proposition, transfusion plaquettaire inefficace, discuter rFVIIa Dernière prise >24h : transfusion plaquettaire pour neutralisation partielle

Place du monitoring de l'activité biologique des AAP

Différents appareils de monitoring de l'activité biologique des AAP sont disponibles. Leurs modes de fonctionnement et leurs valeurs-seuils diffèrent. Les résultats ne sont pas interprétables en cas de thrombopénie, même si certains restent utilisables jusqu'à une numération de 80-100 G/L. Plus qu'une activité plaquettaire ou une résistance à un traitement, ces appareils mesurent une réactivité persistante à l'acide arachidonique ou l'ADP, malgré un traitement par aspirine ou anti-P2Y₁₂ [20,21]. En périopératoire, c'est surtout en chirurgie cardiaque que ces dispositifs ont été testés. Ainsi, chez des patients traités par clopidogrel et devant bénéficier d'un pontage aorto-coronarien de manière urgente, le suivi de l'activité biologique du clopidogrel avait permis d'opérer certains patients plus tôt que le délai d'arrêt des 5 jours habituellement préconisé, sans surrisque hémorragique [22,23]. Les recommandations européennes de l'ESA de 2022 suggèrent que les tests préopératoires de fonction plaquettaire soient utilisés pour identifier une altération de la fonction plaquettaire de cause médicale ou médicamenteuse. Un test de fonction plaquettaire pourrait être considéré pour guider la décision sur le moment de la chirurgie cardiaque chez les patients ayant récemment reçu des inhibiteurs de P2Y₁₂ [24]. En per opératoire, l'utilisation per opératoire d'un algorithme transfusionnel basé sur les résultats de thromboélastométrie et du monitoring de l'activité plaquettaire était associé à une diminution du saignement majeur et de la transfusion de concentrés de globules rouges et de plaquettes [25].

Conclusion

La gestion des médicaments anti-plaquettaires pour une procédure invasive urgente ou programmée nécessite de connaître l'indication du traitement pris par le patient mais aussi le niveau de risque hémorragique de la procédure, afin de déterminer le niveau de risque périopératoire global, à la fois vis-à-vis de l'évènement thrombotique mais aussi hémorragique. En combinant ces 2 approches de niveau de risque, des propositions ont été formalisées par un groupe d'experts à partir des données actuelles de la littérature dans le but de limiter la morbi-mortalité périopératoire.

Références bibliographiques

- [1] Stanger L, Yamaguchi A, Holinstat M. Antiplatelet strategies: past, present, and future. *J Thromb Haemost* 2023;21:3317–28. <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2023.09.013>.
- [2] Godier A, Garrigue D, Lasne D, Fontana P, Bonhomme F, Collet J-P, et al. Gestion des agents antiplaquettaires en cas de procédure invasive non programmée ou d'hémorragie. Propositions du Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GIHP) et du Groupe français d'études sur l'hémostase et la thrombose (GFHT) en collaboration avec la Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR). *Anesth Reanim* 2019;5:218–37. <https://doi.org/10.1016/j.anrea.2018.10.003>.
- [3] Godier A, Fontana P, Motte S, Steib A, Bonhomme F, Schlumberger S, et al. Management of antiplatelet therapy in patients undergoing elective invasive procedures: Proposals from the French Working Group on perioperative hemostasis (GIHP) and the French Study Group on thrombosis and hemostasis (GFHT). In collaboration with the French Society for Anesthesia and Intensive Care (SFAR). *Arch Cardiovasc Dis* 2018;111:210–23. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2017.12.004>.
- [4] Godier A, Fontana P, Motte S, Steib A, Bonhomme F, Schlumberger S, et al. Gestion des agents antiplaquettaires pour une procédure invasive programmée. Propositions du Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GIHP) et du Groupe français d'études sur l'hémostase et la thrombose (GFHT) en collaboration avec la Société française d'anesthésie-réanimation (SFAR). *Anesth Reanim* 2018;4:548–62. <https://doi.org/10.1016/j.anrea.2018.01.002>.
- [5] Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:e177–232. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.010>.
- [6] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;41:ehz425. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>.

- [7] Broderick JP, Bonomo JB, Kissela BM, Khoury JC, Moomaw CJ, Alwell K, et al. Withdrawal of Antithrombotic Agents and Its Impact on Ischemic Stroke Occurrence. *Stroke* 2011;42:2509–14. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.611905>.
- [8] Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial Collaborative Group. Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial. *Lancet* 2000;355:1295–302.
- [9] Mantz J, Samama CM, Tubach F, Devereaux PJ, Collet J-P, Albaladejo P, et al. Impact of preoperative maintenance or interruption of aspirin on thrombotic and bleeding events after elective non-cardiac surgery: the multicentre, randomized, blinded, placebo-controlled, STRATAGEM trial. *British Journal of Anaesthesia* 2011;107:899–910. <https://doi.org/10.1093/bja/aer274>.
- [10] Devereaux PJ, Mrkobra M, Sessler DI, Leslie K, Alonso-Coello P, Kurz A, et al. Aspirin in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *N Engl J Med* 2014;140331050018004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1401105>.
- [11] Sessler DI, Conen D, Leslie K, Yusuf S, Popova E, Graham M, et al. One-year Results of a Factorial Randomized Trial of Aspirin *versus* Placebo and Clonidine *versus* Placebo in Patients Having Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 2020;132:692–701. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003158>.
- [12] Oscarsson A, Gupta A, Fredrikson M, Järhult J, Nyström M, Pettersson E, et al. To continue or discontinue aspirin in the perioperative period: a randomized, controlled clinical trial. *Br J Anaesth* 2010;104:305–12. <https://doi.org/10.1093/bja/aeq003>.
- [13] Diener H-C, Sacco RL, Yusuf S, Cotton D, Ôunpuu S, Lawton WA, et al. Effects of aspirin plus extended-release dipyridamole versus clopidogrel and telmisartan on disability and cognitive function after recurrent stroke in patients with ischaemic stroke in the Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes (PRoFESS) trial: a double-blind, active and placebo-controlled study. *Lancet Neurol* 2008;7:875–84. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70198-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70198-4).
- [14] Albaladejo P, Geeraerts T, Francis F, Castier Y, Les??che G, Marty J. Aspirin Withdrawal and Acute Lower Limb Ischemia. *Anesth Analg* 2004;440–3. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000131965.61686.BD>.
- [15] Sullivan AE, Nanna MG, Wang TY, Bhatt DL, Angiolillo DJ, Mehran R, et al. Bridging Antiplatelet Therapy After Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol* 2021;78:1550–63. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.08.013>.
- [16] Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace* 2021;23:1612–76. <https://doi.org/10.1093/europace/euab065>.
- [17] Albaladejo P, Bonhomme F, Blais N, Collet J-P, Faraoni D, Fontana P, et al. Management of direct oral anticoagulants in patients undergoing elective surgeries and invasive procedures: Updated guidelines from the French Working Group on

- Perioperative Hemostasis (GIHP) - September 2015. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2017;36:73–6. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2016.09.002>.
- [18] Graham MM, Sessler DI, Parlow JL, Biccard BM, Guyatt G, Leslie K, et al. Aspirin in Patients With Previous Percutaneous Coronary Intervention Undergoing Noncardiac Surgery. *Ann Intern Med* 2018;168:237. <https://doi.org/10.7326/M17-2341>.
- [19] Godier A, Garrigue D, Lasne D, Fontana P, Bonhomme F, Collet J-P, et al. Management of antiplatelet therapy for non-elective invasive procedures or bleeding complications: Proposals from the French Working Group on Perioperative Haemostasis (GIHP) and the French Study Group on Thrombosis and Haemostasis (GFHT), in collaboration with the French Society for Anaesthesia and Intensive Care (SFAR). *Arch Cardiovasc Dis* 2019;112:199–216. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2018.10.004>.
- [20] Tantry US, Bonello L, Aradi D, Price MJ, Jeong Y-H, Angiolillo DJ, et al. Consensus and Update on the Definition of On-Treatment Platelet Reactivity to Adenosine Diphosphate Associated With Ischemia and Bleeding. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:2261–73. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.07.101>.
- [21] Mahla E, Tantry US, Schoerghuber M, Gurbel PA. Platelet Function Testing in Patients on Antiplatelet Therapy before Cardiac Surgery. *Anesthesiology* 2020;133:1263–76. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003541>.
- [22] Mahla E, Suarez TA, Bliden KP, Rehak P, Metzler H, Sequeira AJ, et al. Platelet Function Measurement-Based Strategy to Reduce Bleeding and Waiting Time in Clopidogrel-Treated Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery: The Timing Based on Platelet Function Strategy to Reduce Clopidogrel-Associated Bleeding Related to CABG (TARGET-CABG) Study. *Circ Cardiovasc Interv* 2012;5:261–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.967208>.
- [23] Mannacio V, Meier P, Antignano A, Di Tommaso L, De Amicis V, Vosa C. Individualized strategy for clopidogrel suspension in patients undergoing off-pump coronary surgery for acute coronary syndrome: A case-control study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:1299–306. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.12.011>.
- [24] Kietaihl S, Ahmed A, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care: Second update 2022. *Eur J Anaesthesiol* 2023;40:226–304. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001803>.
- [25] Karkouti K, Callum J, Wijeyesundera DN, Rao V, Crowther M, Grocott HP, et al. Point-of-Care Hemostatic Testing in Cardiac Surgery: A Stepped-Wedge Clustered Randomized Controlled Trial. *Circulation* 2016;134:1152–62. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023956>.