

UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2012

THESE N°: 222

**GESTION MEDICAMENTEUSE POUR ANESTHESIE
EN CHIRURGIE VASCULAIRE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr Nabil SAAD

Né le 25 Janvier 1985 à Rabat

Médecin interne du CHU Ibn Sina de Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Chirurgie vasculaire – Bêtablocage peropératoire – Antiplaquettaires –
Statines – Inhibiteurs du système rénine angiotensine.

JURY

Mr. A. AZZOUZI

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mr. R. EL MOUSSAOUI

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mr. A. EL HIJRI

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mr. B. LEKEHAL

Professeur de Chirurgie Vasculaire

Mr. M. ALILOU

Professeur Agrégé d'Anesthésie Réanimation

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie – Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
13. Pr. BENSOUA Mohamed Anatomie
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

- 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 17. Pr. BALAFREJ Amina
- 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
- 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 25. Pr. NAJI M'Barek *
- 26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 27. Pr. BENJELLOUN Halima
- 28. Pr. BENS Aid Younes
- 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 30. Pr. IHRAI Hssain *
- 31. Pr. IRAQI Ghali
- 32. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 33. Pr. AJANA Ali
- 34. Pr. AMMAR Fanid
- 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép. TAOBANE
- 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 37. Pr. EL HAITEM Naïma
- 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 41. Pr. LACHKAR Hassan
- 42. Pr. OHAYON Victor*
- 43. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

- 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
- 45. Pr. DAFIRI Rachida
- 46. Pr. FAIK Mohamed
- 47. Pr. HERMAS Mohamed
- 48. Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 49. Pr. ADN AOUI Mohamed
- 50. Pr. AOUNI Mohamed
- 51. Pr. BENAMEUR Mohamed*

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie

52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
53. Pr. CHAD Bouziane
54. Pr. CHKOFF Rachid
55. Pr. KHARBACH Aïcha
56. Pr. MANSOURI Fatima
57. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
58. Pr. SEDRATI Omar*
59. Pr. TAZI Saoud Anas

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

60. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
61. Pr. ATMANI Mohamed*
62. Pr. AZZOUZI Abderrahim
63. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
64. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
65. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
66. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
67. Pr. BENSOUDA Yahia
68. Pr. BERRAHO Amina
69. Pr. BEZZAD Rachid
70. Pr. CHABRAOUI Layachi
71. Pr. CHANA El Houssaine*
72. Pr. CHERRAH Yahia
73. Pr. CHOKAIRI Omar
74. Pr. FAJRI Ahmed*
75. Pr. JANATIIdrissi Mohamed*
76. Pr. KHATTAB Mohamed
77. Pr. NEJMI Maati
78. Pr. OUAALINE Mohammed*
79. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH P
80. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

81. Pr. AHALLAT Mohamed
82. Pr. BENOUDA Amina
83. Pr. BENSOUDA Adil
84. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
85. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
86. Pr. CHRAIBI Chafiq
87. Pr. DAOUDI Rajae
88. Pr. DEHAYNI Mohamed*
89. Pr. EL HADDOURY Mohamed
90. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
91. Pr. FELLAT Rokaya

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie

92. Pr. GHAFIR Driss*
93. Pr. JIDDANE Mohamed
94. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
95. Pr. TAGHY Ahmed
96. Pr. ZOUHDI Mimoun

Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

97. Pr. AGNAOU Lahcen
98. Pr. AL BAROUDI Saad
99. Pr. BENCHERIFA Fatiha
100. Pr. BENJAAFAR Noureddine
101. Pr. BENJELLOUN Samir
102. Pr. BEN RAIS Nozha
103. Pr. CAOUI Malika
104. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
105. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
106. Pr. EL AOUAD Rajae
107. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
108. Pr. EL HASSANI My Rachid
109. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
110. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
111. Pr. ERROUGANI Abdelkader
112. Pr. ESSAKALI Malika
113. Pr. ETTAYEBI Fouad
114. Pr. HADRI Larbi*
115. Pr. HASSAM Badredine
116. Pr. IFRINE Lahssan
117. Pr. JELTHI Ahmed
118. Pr. MAHFOUD Mustapha
119. Pr. MOUDENE Ahmed*
120. Pr. OULBACHA Said
121. Pr. RHRAB Brahim
122. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
123. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

124. Pr. ABBAR Mohamed*
125. Pr. ABDELHAK M'barek
126. Pr. BELAIDI Halima
127. Pr. BRAHMI Rida Slimane
128. Pr. BENTAHILA Abdelali
129. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
130. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
131. Pr. CHAMI Ilham

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie

132. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
133. Pr. EL ABBADI Najia
134. Pr. HANINE Ahmed*
135. Pr. JALIL Abdelouahed
136. Pr. LAKHDAR Amina
137. Pr. MOUANE Nezha

Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

138. Pr. ABOUQUAL Redouane
139. Pr. AMRAOUI Mohamed
140. Pr. BAIDADA Abdelaziz
141. Pr. BARGACH Samir
142. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
143. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
144. Pr. CHAARI Jilali*
145. Pr. DIMOU M'barek*
146. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
147. Pr. EL MESNAOUI Abbes
148. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
149. Pr. FERHATI Driss
150. Pr. HASSOUNI Fadil
151. Pr. HDA Abdelhamid*
152. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
153. Pr. IBRAHIMY Wafaa
154. Pr. MANSOURI Aziz
155. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
156. Pr. RZIN Abdelkader*
157. Pr. SEFIANI Abdelaziz
158. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

159. Pr. AMIL Touriya*
160. Pr. BELKACEM Rachid
161. Pr. BELMAHI Amin
162. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
163. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
164. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
165. Pr. GAOUZI Ahmed
166. Pr. MAHFOUDI M'barek*
167. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
168. Pr. MOHAMMADI Mohamed
169. Pr. MOULINE Soumaya
170. Pr. OUADGHIRI Mohamed
171. Pr. OUZEDDOUN Naima
172. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

- 173. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
- 174. Pr. BEN AMAR Abdesselem
- 175. Pr. BEN SLIMANE Lounis
- 176. Pr. BIROUK Nazha
- 177. Pr. BOULAICH Mohamed
- 178. Pr. CHAOUIR Souad*
- 179. Pr. DERRAZ Said
- 180. Pr. ERREIMI Naima
- 181. Pr. FELLAT Nadia
- 182. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
- 183. Pr. HAIMEUR Charki*
- 184. Pr. KANOUNI NAWAL
- 185. Pr. KOUTANI Abdellatif
- 186. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
- 187. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
- 188. Pr. NAZI M'barek*
- 189. Pr. OUAHABI Hamid*
- 190. Pr. SAFI Lahcen*
- 191. Pr. TAOUFIQ Jallal
- 192. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.RL.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

- 193. Pr. AFIFI RAJAA
- 194. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
- 195. Pr. ALOUANE Mohammed*
- 196. Pr. BENOMAR ALI
- 197. Pr. BOUGTAB Abdesslam
- 198. Pr. ER RIHANI Hassan
- 199. Pr. EZZAITOUNI Fatima
- 200. Pr. KABBAJ Najat
- 201. Pr. LAZRAK Khalid (M]

Gastro-Entérologie
Pneumo-ptisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

- 202. Pr. BENKIRANE Majid*
- 203. Pr. KHATOURI ALI*
- 204. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

- 205. Pr. ABID Ahmed*
- 206. Pr. AIT OUMAR Hassan
- 207. Pr. BENCHERIF My Zahid
- 208. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
- 209. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-ptisiologie

210. Pr. CHAOUI Zineb
 211. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 212. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 213. Pr. EL FTOUH Mustapha
 214. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 215. Pr. EL OTMANY Azzedine
 216. Pr. GHANNAM Rachid
 217. Pr. HAMMANI Lahcen
 218. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 219. Pr. ISMAILI Hassane*
 220. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 221. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 222. Pr. TACHINANTE Rajae
 223. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

224. Pr. AIDI Saadia
 225. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
 226. Pr. AJANA Fatima Zohra
 227. Pr. BENAMR Said
 228. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
 229. Pr. CHERTI Mohammed
 230. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 231. Pr. EL HASSANI Amine
 232. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 233. Pr. EL KHADER Khalid
 234. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 235. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 236. Pr. HSSAIDA Rachid*
 237. Pr. LACHKAR Azzouz
 238. Pr. LAHLOU Abdou
 239. Pr. MAFTAH Mohamed*
 240. Pr. MAHASSINI Najat
 241. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 242. Pr. NASSIH Mohamed*
 243. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Décembre 2001

244. Pr. ABABOU Adil
 245. Pr. AOUAD Aicha
 246. Pr. BALKHI Hicham*
 247. Pr. BELMEKKI Mohammed
 248. Pr. BENABDELJILIL Maria
 249. Pr. BENAMAR Loubna

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie

250. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-ptisiologie
251. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
252. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
253. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
254. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
255. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
256. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
257. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
258. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
259. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
260. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
261. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
262. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
263. Pr. DRISSE Sidi Mourad*	Radiologie
264. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira	Gynécologie Obstétrique
265. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
266. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
267. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
268. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
269. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
270. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
271. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
272. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
273. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
274. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
275. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
276. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
277. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
278. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
279. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
280. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
281. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
282. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
283. Pr. NABIL Samira	Gynécologie Obstétrique
284. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
285. Pr. OUALIM Zouhir*	Néphrologie
286. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
287. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
288. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie
289. Pr. TAZI MOUKHA Karim	Urologie

Décembre 2002

290. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
291. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie

292. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
293. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
294. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
295. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
296. Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
297. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
298. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
299. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
300. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
301. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
302. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
303. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
304. Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
305. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
306. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
307. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
308. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
309. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
310. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
311. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
312. Pr. IKEN Ali	Urologie
313. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
314. Pr. JAAFAR Abdelouhab*	Traumatologie Orthopédie
315. Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie
316. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
317. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
318. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
319. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
320. Pr. MOUSTAINE My Rachid	Traumatologie Orthopédie
321. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
322. Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
323. Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
324. Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
325. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
326. Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
327. Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
328. Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
329. Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale
330. Pr. ZRARA Ibtisam*	Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

- 331. Pr. ABDELLAH El Hassan
- 332. Pr. AMRANI Mariam
- 333. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
- 334. Pr. BENKIRANE Ahmed*
- 335. Pr. BENRAMDANE Larbi*
- 336. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
- 337. Pr. BOULAADAS Malik
- 338. Pr. BOURAZZA Ahmed*
- 339. Pr. CHAGAR Belkacem*
- 340. Pr. CHERRADI Nadia
- 341. Pr. EL FENNI Jamal*
- 342. Pr. EL HANCHI ZAKI
- 343. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
- 344. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
- 345. Pr. HACHI Hafid
- 346. Pr. JABOUIRIK Fatima
- 347. Pr. KARMANE Abdelouahed
- 348. Pr. KHABOUZE Samira
- 349. Pr. KHARMAZ Mohamed
- 350. Pr. LEZREK Mohammed*
- 351. Pr. MOUGHIL Said
- 352. Pr. NAOUMI Asmae*
- 353. Pr. SAADI Nozha
- 354. Pr. SASSENOU ISMAIL*
- 355. Pr. TARIB Abdelilah*
- 356. Pr. TIJAMI Fouad
- 357. Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Chimie Analytique
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

- 358. Pr. ABBASSI Abdellah
- 359. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
- 360. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
- 361. Pr. ALLALI Fadoua
- 362. Pr. AMAR Yamama
- 363. Pr. AMAZOUZI Abdellah
- 364. Pr. AZIZ Nouredine*
- 365. Pr. BAHIRI Rachid
- 366. Pr. BARKAT Amina
- 367. Pr. BENHALIMA Hanane

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale

368. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
369. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
370. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
371. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
372. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
373. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
374. Pr. EL HAMZAoui Sakina	Microbiologie
375. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
376. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
377. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
378. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
379. Pr. KENDOSSI Mohamed*	Cardiologie
380. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
381. Pr. LYAGoubi Mohammed	Parasitologie
382. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
383. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
384. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
385. Pr. TNACHERI OUazzani Btissam	Ophtalmologie
386. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAoui Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAoui Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie

446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saida*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Noureddine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *
 480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie

487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie
 Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hady Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie

Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. ZOUAIDIA Fouad
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Ophtalmologie
 Hématologie
 Anatomie pathologique
 Anatomie pathologique
 Physiologie
 Biochimie chimie
 Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3. Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5. Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla	Chadia Biochimie
10. Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11. Pr. DRAOUI Mustapha Chimie Analytique	
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13. Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine	
17. Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19. Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
21. Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22. Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23. Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*** *Enseignants Militaires***



Dédicaces

A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenue

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

À mes très chers parents

Si j'utiliserai tous les mots de remerciements je n'arriverai pas à exprimer mes sentiments, ma reconnaissance et ma gratitude pour votre soutien, votre amour et vos prières qui m'ont régnerés tout au long de mes études.

Vous êtes et vous serez toujours pour moi le symbole de l'honnêteté, de la gentillesse, de la serviabilité, l'exemple de droiture et de persévérance.

Vous avez pu supporter mon stress dans mes moments les plus difficiles, vous étiez à mes côtés dans tous mes pas lors de remise des prix de mérite et même dans les nuits blanches.

J'espère que je serais toujours à la hauteur de vos espérances.

Ce travail est le fruit de vos efforts et vos sacrifices.

Que dieu vous protège et vous accorde santé et longue vie

A ma sœur Safae et à mon frère Reda

Pour vos encouragements et vos soutiens.

*Que Dieu vous garde en bonne santé
avec réussite dans toute la vie.*

A tous les membres de ma famille petits et grands

*Veillez trouver dans ce modeste travail
l'expression de mon affection la plus sincère.*

A mes amies

Kamal, Maryem, Afifa, Zakaria, Amine, Marwa.

A tous ceux qui me sont chers

Je dédie ce travail



Remerciements

*A notre maître et Président de thèse
Monsieur le professeur A. AZZOUZI
Professeur d'anesthésie réanimation au Service
réanimation centrale de l'hôpital Ibn Sina de Rabat.*

*Nous vous sommes infiniment reconnaissants du grand honneur
que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse.*

*Votre grand savoir, votre dynamisme et votre amabilité ont
toujours suscité en nous grande estime.*

*Veillez trouver ici, le témoignage de notre vive gratitude et haute
considération.*

A notre maître et Rapporteur de thèse
Monsieur Le professeur R. EL MOUSSOVI
Professeur d'anesthésie-réanimation

Vous nous avez guidé tout au long de ce travail et nous avons apprécié votre compétence, votre grande disponibilité et votre infinie gentillesse.

Nous avons trouvé au près de vous un accueil bienveillant et chaleureux,

Que cette thèse soit le témoignage de notre profonde et respectueuse gratitude.

A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur A. EL HIGRI
Professeur d'anesthésie-réanimation

Nous sommes très fières et nous vous remercions de l'honneur que vous nous fait en acceptant de juger notre travail qui est pour nous l'occasion de vous témoigner notre respect et notre profonde considération.

Puisse ce travail être digne de votre confiance et vos compétences professionnelles.

*A notre maître et juge de thèse
Mme le professeur B. LAKHAL
Professeur de chirurgie vasculaire*

*Vous avez accepté avec grande amabilité de juger ce travail et
nous vous remercions de l'honneur que vous nous fait en le jugeant.*

*Que cette thèse soit le témoignage de notre profond respect, notre
reconnaissance et nos chaleureux remerciements*

A notre maître et membre de jury

Mme le professeur M. ALILOU

Professeur d'anesthésie-réanimation

Vous nous faites l'honneur d'accepter d'être membre de notre jury.

Votre gentillesse et votre simplicité suscitent notre admiration.

*Nous ne pouvons que bien imparfaitement vous exprimer, ici, nos
sincères remerciements*

Un spécial remerciement à Dr. Bensghir vous m'avez aidé jusqu'au dernier moment avec un grand savoir et des orientations éclairantes accompagnées d'une grande gentillesse. Cet honneur me touche infiniment et je tiens à vous exprimer mes sincères remerciements et mon respect le plus distingué.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	7
RESULTATS	14
I. CARACTERISTIQUES GENERALES :	15
II. RESULTATS GENERAUX.....	19
III. LA GESTION MEDICAMENTEUSE	21
A. Bêtabloqueurs :	21
B. Traitements anti plaquettaires :	23
C. Statines :	25
D. Inhibiteurs du système rénine angiotensine:	25
E. Diurétiques :	27
F. Inhibiteurs calciques.....	28
DISCUSSION	29
I. LE BETA BLOCAGE PERI-OPERATOIRE	33
II. TRAITEMENT ANTIPLAQUETTAIRE :	48
III. STATINES	58
IV. LES INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (ACE) ET LES ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II (ARA II).....	63
V. DIURETIQUES	68
VI. LES INHIBITEURS DES CANAUX CALCIQUES.....	70
VII. LE PROBLEME POSE PAR LES ANTICOAGULANTS :	72
VIII. LES ANTI ARYTHMIQUES :	78
CONCLUSION	79
RESUMES	79
BIBLIOGRAPHIE	79



Introduction

La chirurgie artérielle est indiquée lors de la formation de sténoses artérielles occlusives compromettant la vascularisation en distal et/ou lors de la formation d'anévrysmes menaçant de se rompre. L'athérosclérose est la cause dominante de la maladie artérielle et son développement est corrélé à la présence de facteurs de risque cardio-vasculaire tels le diabète, l'hypertension artérielle, le tabagisme ou les dyslipidémies [1]. Ces mêmes facteurs concourent à la genèse des complications cardiaques péri opératoires. Celles-ci sont particulièrement fréquentes en chirurgie vasculaire car des lésions coronariennes (sténoses) accompagnent souvent les autres lésions artérielles (atteinte poly artérielle) [1]. Les complications cardiaques en per opératoire sont relativement peu fréquentes et la plupart d'entre elles surviennent lors de la période postopératoire, s'étendant jusqu'aux 48–72 premières heures après l'intervention chirurgicale [2,3]. Il s'agit d'une période particulièrement à risque qui nécessite une surveillance rapprochée des patients identifiés à risque. Le décès et l'infarctus du myocarde représentent les complications les plus fréquentes.

L'infarctus du myocarde est défini par la présence d'une nécrose myocardique (mort cellulaire) dans un contexte clinique compatible avec une ischémie myocardique. Ces lésions myocardiques naissent d'un déséquilibre entre l'apport et la consommation en oxygène du myocarde perturbant la balance énergétique du muscle cardiaque. La période péri opératoire et à fortiori en chirurgie vasculaire artérielle est à l'origine d'un stress important qui induit des décharges catécholaminergiques causant tachycardie et hausse de la consommation du myocarde en oxygène. L'apparition d'une hypertension

artérielle ou de frissons post opératoires participe aussi à l'augmentation de la demande du myocarde en oxygène. Cette dernière est mal compensée par l'augmentation du débit sanguin dans un réseau coronaire sténosé, d'autant plus que s'y associent une hypovolémie, une anémie ou une hypoxie. D'autre part, la période post opératoire se caractérise par une prédominance des influences pro inflammatoires et pro thrombotiques avec augmentation de l'activation et de l'aggrégabilité plaquettaire et des facteurs de coagulation. Ces conditions favorisent la création de thromboses aux niveaux des plaques d'athéromes instables [4].

L'infarctus du myocarde péri opératoire est fréquemment asymptomatique (50 à 70 % des cas) et électriquement peu parlant. Il est le plus souvent révélé par une ascension des enzymes cardiaques [5-6]. Il s'agit fréquemment d'infarctus sous-endocardiques se manifestant par une ischémie sous-endocardique de type sous-décalage du segment ST. L'infarctus évolue la plupart du temps sans l'apparition d'onde Q séquellaire, mais avec parfois un rabotage de l'onde R. L'infarctus du myocarde fait actuellement l'objet d'une classification universelle [7].

Tableau 1 : Classification clinique des différents types d'infarctus du myocarde [7]

Type I : infarctus du myocarde spontané lié à une ischémie par évènement coronarien, dû à une érosion et/ou une rupture, une fissuration ou une dissection de plaque

Type II : secondaire à une ischémie liée soit une augmentation de la demande en oxygène, soit à une diminution de l'apport en oxygène

Type III : mort subite

Type IV :

- **IVa** : infarctus du myocarde sur angioplastie
- **IVb** : infarctus du myocarde sur thrombose de stent

Type V : infarctus du myocarde après pontage coronarien chirurgical

L'infarctus du myocarde péri opératoire se présente généralement sous deux formes :

- Soit sous une forme révélée par un choc cardiogénique, éventuellement des troubles rythmiques ou des troubles de conduction auriculo-ventriculaire, une hypotension artérielle et une akinésie à l'échocardiographie. Il s'agit des infarctus du myocarde de type I rarement rencontrés dans le contexte péri opératoire.

- Soit l'infarctus est révélé chez un patient asymptomatique, par une élévation de troponinémie et l'existence d'anomalies électriques ou échographiques. Il s'agit d'un infarctus du myocarde de type II qui est le plus fréquemment retrouvé dans le contexte péri opératoire.

La morbi-mortalité cardiaque en chirurgie vasculaire est fortement influencée par la prise en charge péri-opératoire. De plus, la période préopératoire constitue une période clé quant à la gestion du risque cardiaque. Un temps d'évaluation est nécessaire afin de quantifier ce risque et si ce dernier est important, les thérapeutiques en vue de sa réduction peuvent alors être entreprises. Cette approche prophylactique a permis de réduire significativement la fréquence des complications cardiaques post opératoires.

Durant les dix dernières années, la littérature s'est étoffée de nombreux travaux prospectifs randomisés et d'effectif respectable. En 1999, le score de Lee individualisant les facteurs de risque cliniques a été validé. D'autres travaux comme les études DECREASE et POISE ont étudié l'impact des différentes thérapeutiques dans la réduction du risque cardiaque puis en 2007, le Collège Américain de Cardiologie a publié un guideline sur la gestion des complications cardiaques péri opératoires qui a fait objet d'une révision en 2009[8]. La même année, un guideline de la Société Européenne de Cardiologie a vu le jour à ce sujet puis a été adopté par la Société Européenne d'Anesthésie en 2010 [4]. Actuellement la prise en charge péri opératoire tend à devenir de plus en plus codifiée.

Par ailleurs, le contexte marocain présente certaines particularités. En effet, l'hospitalisation en service de chirurgie vasculaire est parfois le premier contact du patient vasculaire avec un milieu médical. Ce qui fait de la période préopératoire plus une phase de dépistage des différentes co-morbidités qu'une phase d'évaluation anesthésiologique. De plus, la prise en charge cardiologique n'est souvent pas optimale par faute de moyen (évaluation incomplète et non compliance aux différents traitements). Aussi, la préparation des patients à la cure chirurgicale est elle influencée par ces particularités.

Cette étude rétrospective réalisée au sein du bloc central de l'hôpital Ibn Sina a pour but de démontrer l'influence de la gestion médicamenteuse pré opératoire en particulier les médicaments cardiovasculaires sur la mortalité et la morbidité cardiaque post opératoire.



Matériel et méthodes

I. PRESENTATION DE L'ETUDE

C'est une étude descriptive, avec un mode rétrospectif de recueil des données, étalée sur une période de 17 mois. Elle porte sur les patients admis au sein du service de Chirurgie Vasculaire du CHU Ibn Sina de Rabat entre le 01/06/2009 et le 01/11/2010.

1. Critères d'inclusion :

Les patients inclus dans l'étude sont ceux ayant bénéficié d'une chirurgie artérielle électorive notamment:

- La chirurgie de l'aorte abdominale pour cause d'anévrisme ou de sténoses proximales de l'aorte abdominale et dont la cure a consisté en un pontage aorto-fémoral ou bi-fémoral.
- Les pontages infra-inguinaux (fémoro-tibial, fémoro-péronier ou fémoro-fémoral) pour des sténoses plus distales.
- Les pontages extra anatomiques axillo-fémoraux.
- Les endo-artériectomies pour sténose carotidienne.

Tous les patients ont été programmés et opérés au sein du Bloc Central du CHU Ibn Sina. La programmation devrait permettre au médecin anesthésiste de parfaire l'évaluation préopératoire des patients afin d'optimiser la gestion du risque péri- opératoire notamment la gestion médicamenteuse.

2. Critères d'exclusion :

Les patients exclus sont ceux hospitalisés au sein du service de Chirurgie Vasculaire et ayant eu une chirurgie non artérielle à savoir une chirurgie des varices ou des fistules artério-veineuses de même que les patients ayant eu une chirurgie endo-vasculaire. Tous les patients opérés dans un contexte d'urgence ou en dehors du Bloc Central n'ont pas été retenus. Les patients ayant des valves cardiaques prothétiques ont été exclus également.

II. METHODES

L'étude a consisté en la consultation des dossiers médicaux des patients sélectionnés et la transcription des données sur une fiche d'exploitation. Ces dossiers médicaux sont rédigés par l'interne ou le résidant de chirurgie vasculaire. Des résidents en cardiologie, affectés au service, ajoutent généralement un avis détaillé sur l'état cardiovasculaire du patient et sont à l'origine de la majorité des prescriptions. Les résidents en anesthésie écrivent également les conclusions de leur visite pré-anesthésique. Le dossier compte aussi la feuille d'anesthésie qui détaille le per opératoire ainsi que le compte rendu opératoire et une conclusion de sortie.

Seuls les dossiers complétés de tous les éléments précités ont été jugés exploitables et ont fait partie de l'enquête.

III. FICHE D'EXPLOITATION

La même fiche d'exploitation a été utilisée pour tous les dossiers et celle-ci révèle :

1. Les caractéristiques générales

Les caractéristiques générales mentionnées sur la fiche d'exploitation sont l'âge, le sexe, le motif d'hospitalisation, la cure prévue et les facteurs de risque cardio-vasculaires.

2. La gestion médicamenteuse

Sur la fiche d'exploitation figurent tous les traitements à visée cardiovasculaire pris par le patient. Le mode de prise chronique ou entamé en préopératoire a été précisé ainsi qu'un éventuel arrêt en préopératoire. Il faut noter que l'étude a été essentiellement focalisée sur les produits suivants:

- Antiagrégants plaquettaires ;
- Statines ;
- Diurétiques ;
- Bêtabloqueurs ;
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion ;
- Antagonistes de l'angiotensine II ;
- Inhibiteurs calciques.

3. Les complications per opératoires

La lecture de la feuille d'anesthésie a permis de relever comme incidents per opératoires :

- **Hypotension** (baisse de plus de 30% de PAS) ;
- **Bradycardie** (pouls inférieur à 50 BPM) ;

4. Les complications postopératoires

a. Les complications cardiaques

La mortalité hospitalière de l'échantillon a été recherchée et nous avons tenu à préciser les causes retenues du décès afin d'apprécier l'éventuelle origine cardiaque de cette mortalité.

L'infarctus du myocarde est l'autre complication cardiaque recherchée en postopératoire. Il se manifeste par l'apparition d'une douleur angineuse, des modifications de l'électrocardiogramme notamment l'apparition d'une onde Q et par l'ascension des enzymes cardiaques comme les troponines Ic.

L'insuffisance cardiaque est révélée par l'apparition ou l'aggravation d'une dyspnée, la présence de râles crépitants bilatéraux, d'un bruit de galop, d'infiltrat alvéolaire à la radiographie du thorax avec une ascension de certain marqueur cardiaque notamment la BNP.

Les troubles du rythme détectés durant la surveillance électrocardioscopique en cas de séjour en réanimation post opératoire ou sur l'électrocardiogramme post opératoire systématique.

b. Les autres complications

Nous avons recherché également d'autres complications qui ont émaillé le postopératoire des patients de notre série. Il s'agit notamment de :

L'accident vasculaire cérébral qui se définit par l'apparition d'anomalies de l'examen neurologique confirmées par la présence d'une lésion ischémique ou hémorragique sur la Tomodensitométrie cérébrale.

L'ischémie entéro-mésentérique qui se manifeste par une sensibilité de la fosse iliaque gauche ou une reprise trop précoce du transit associée à une acidose métabolique avec hyperlactatémie. Le diagnostic est confirmé par la colonoscopie.

Le syndrome hémorragique que nous avons défini comme étant un saignement ayant nécessité une transfusion sanguine per opératoire ou une ré-intervention en postopératoire pour cause d'hémostase.

La thrombose du greffon révélé par la perte du flux artériel en aval de l'implantation distale du pontage qu'il soit veineux ou prothétique.

Le syndrome d'ischémie-reperfusion marqué par la libération systémique de produits issus de la lyse tissulaire. Le tableau le plus fréquent est celui d'une rhabdomyolyse associée à une insuffisance rénale aigue.

IV. ANALYSE STATISTIQUE :

Les variables de distribution discontinue ont été exprimées en effectifs et en pourcentage. Pour les variables de distribution continue, elles ont été exprimées en moyenne $\pm$ Ecart Type (ET) ou en médiane (interquartile). La normalité de distribution a été testée par la méthode de Kolmogorov – Smirnov.

Nous avons comparé le nombre de complications chez les patients selon le traitement reçu. L'analyse uni-variée a été réalisée par le test χ^2 (Test de Fisher pour les effectifs inférieurs à 5). Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative.

Un logiciel EXCEL a été utilisé pour la saisie des données. L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS 20.



Résultats

I. CARACTERISTIQUES GENERALES :

L'étude a concerné 100 patients correspondant aux critères précités, dont 85 hommes et 15 femmes. L'âge moyen était de 65,03 ans $\pm$ 10,54.

Le diabète était un facteur de risque cardiaque fréquent car présent chez 35% des patients. Un cinquième des patients avait des antécédents de maladie coronarienne. Par ailleurs 28 % des sujets étaient porteurs d'une maladie cérébro-vasculaire.

Cinq patients avaient des antécédents d'insuffisance cardiaque congestive mais aucun patient en poussée d'insuffisance cardiaque aigue n'a été programmé durant la période de l'étude.

Dix patients avaient une valeur de créatinine supérieure à 20 mg/l mais aucun n'avait de traitement de substitution rénal. Le tableau 1 énumère les caractéristiques de la population étudiée.

La majorité des patients (71%) a été admis au bloc pour la cure d'une artérite des membres inférieurs alors que 23% ont été opérés pour une sténose carotidienne par endo-artériectomie et 6% pour anévrysmes de l'aorte abdominale.

Parmi les 100 patients, 27 ont eu un pontage aorto-fémoral (ou bi-fémoral), 23 une endo-artériectomie carotidienne et 50 des pontages infra-inguinaux. La figure 1 détaille tous ces résultats.

Tableau 2 : Caractéristique générale des patients

	Nombre de patient N=100
Age moyen	65,03ans±10.54 (39 et 85 ans)
Sexe féminin	15
Tabagisme	72
Hypertension artérielle	47
Diabète insulino dépendant	35
Insuffisance cardiaque congestive	5
Maladie vasculaire cérébrale	28
Valeur de la créatinine supérieure à 20 mg/L	10
Insuffisance coronarienne	20
Score de Lee égal ou supérieur à 3 ^[4].	7
Score de Lee à 1 ou 2 ^[4]	53
Age supérieur à 70 ans ^[4]	32

Résultats exprimés en effectif

Lee index and Erasmus model: clinical risk factors used for
pre-operative cardiac risk stratification [4]

Clinical characteristics	Lee index	Erasmus model
IHD (angina pectoris and/or MI)	x	x
Surgical risk	High-risk surgery	High, intermediate-high, intermediate-low, low risk
Heart failure	x	x
Stroke/transient ischaemic attack	x	x
Diabetes mellitus requiring insulin therapy	x	x
Renal dysfunction/haemodialysis	x	x
Age		x

IHD = ischaemic heart disease;

MI = myocardial infarction

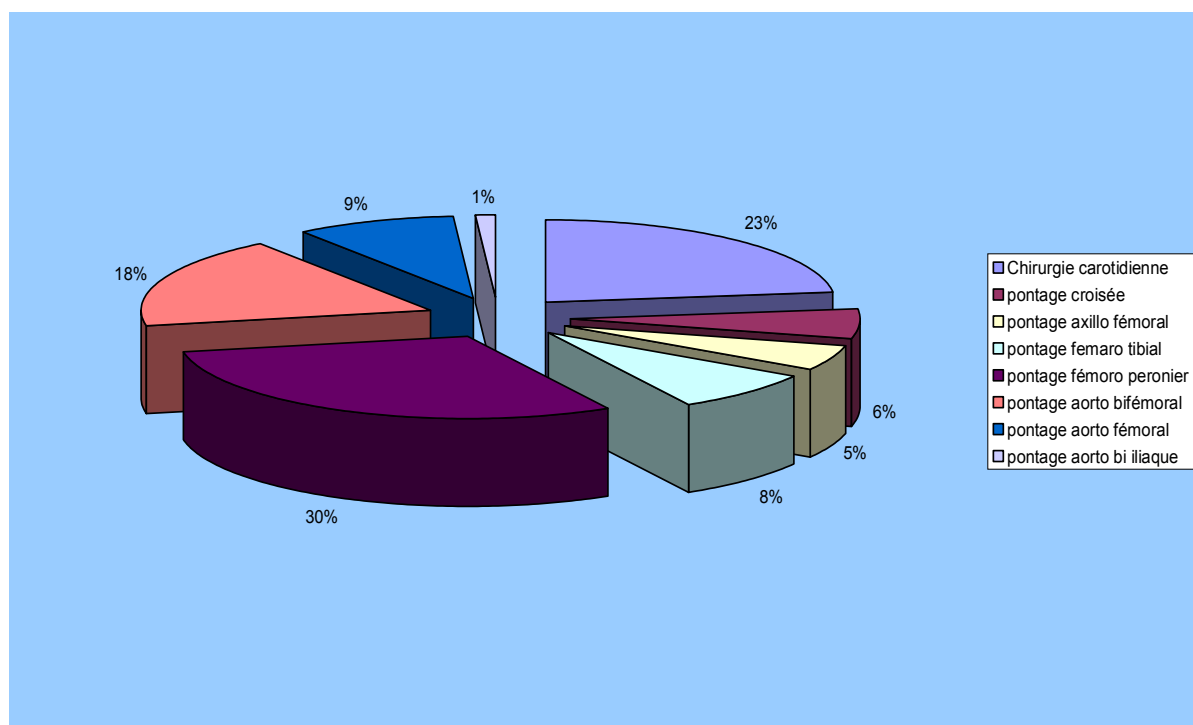


Fig.1 : Répartition des patients selon le type de chirurgie

II. RESULTATS GENERAUX

La mortalité globale s'est établie à 9% dont 2 patients sont décédés à la suite d'un choc cardiogénique et un patient est décédé suite à un arrêt cardiaque primitif. La mortalité de quatre patients est imputable à un choc hémorragique alors qu'un patient est mort d'un choc septique secondaire à une péritonite post opératoire secondaire à une ischémie colique. Enfin, un patient a succombé à un accident vasculaire cérébral post opératoire d'une chirurgie de la carotide.

La morbidité cardiaque post opératoire la plus fréquente était l'infarctus du myocarde avec 5 cas. La série a noté par ailleurs deux cas de trouble du rythme post opératoire (Fibrillation auriculaire) et un cas d'Œdème aigue du poumon. Cinq patients ont eu un accident vasculaire cérébral.

Les autres complications révélées sont les hypotensions et les bradycardies per opératoires avec respectivement 11 et 4 cas. Le nombre des transfusions effectuées était au nombre de 8 alors que 5 thromboses de pontage ont été notées. Le tableau 3 résume les complications recensées chez les patients de notre série.

Tableau 3 : La fréquence des complications

Complications		Effectif
Mortalité	Choc cardiogénique	2
	Choc hémorragique	4
	Arrêt cardiaque Primitif	1
	Accident Vasculaire Cérébral	1
	Choc septique	1
Morbidité	Infarctus du myocarde	5
	Trouble du rythme cardiaque	2
	Œdème aigu du poumon	1
Accident vasculaire cérébral		5
Hypotension per opératoire		11
Bradycardie per opératoire		4
Transfusion		8
Thrombose de greffon		5
Rhabdomyolyse		2
Ischémie colique		1

Résultats exprimé en effectif

III. LA GESTION MEDICAMENTEUSE

A. Bêtabloqueurs :

Dans notre série, 21 patients bénéficiaient d'un traitement bêtabloqueur, dont 9 chez qui ce traitement a été introduit en préopératoire pour une suspicion d'insuffisance coronarienne. Les bêtabloqueurs étaient prescrits comme traitement de l'HTA (n=17) ou de l'insuffisance coronarienne (n=15) et ils n'ont jamais été interrompus avant la cure.

La mortalité des patients qui étaient sous bêtabloqueurs était plus basse que la mortalité globale (4,76% Vs 9%). Aucun infarctus du myocarde post-opératoire n'a été signalé dans ce sous groupe. Par contre, les hypotensions per opératoires ont été significativement plus fréquentes dans le groupe mis sous bêtabloqueurs respectivement (28.57% Vs 11%, $p=0,01$). La fréquence des accidents vasculaires cérébraux ischémiques était équivalente dans les deux groupes (4.76% versus 5%).

Enfin, les molécules les plus utilisées étaient l'Aténolol (n=9) et le Carvidilol (n=7). Le tableau 4 détaille tous ces résultats.

Tableau 4 : La fréquence des complications cardiaques dans le groupe sous bêtabloqueurs

	Tous les patients		Patients sous bêtabloqueurs		p
Mortalité	9%	n=9	4.76%	n=1	NS
Infarctus du myocarde	5%	n=5	0	n=0	NS
Hypotension per opératoire	11%	n=11	28,57%	n=6	0,01
Bradycardie per opératoire	4%	n=4	9.52%	n=2	NS
Accidents vasculaire cérébral	5%	n=5	4.76%	n=1	NS

Résultats exprimés en pourcentage et en effectif

B. Traitements anti plaquettaires :

Il a été noté que 82% des patients admis au bloc opératoire étaient sous aspirine à dose antiagrégant. Cependant chez 76% (n=63) de ces patients, l'aspirine a été introduite en préopératoire. Quatre patients recevaient du Clopidogrel en association avec l'aspirine comme prophylaxie secondaire à l'insuffisance coronarienne.

Dix huit patients n'ont pas été mis sous traitement antiagrégant. Il est à signaler que deux décès sont survenus dans ce sous groupe dont un consécutif à un accident vasculaire cérébral étendu dans le postopératoire immédiat d'une chirurgie de la carotide. La mortalité des patients mis sous aspirine étaient plus basse que chez les patients ne recevant pas d'antiplaquettaire (8,53 versus 11.11%).

Le taux d'infarctus du myocarde était également plus bas dans le groupe mis sous aspirine (4.87% versus 5.55%). Le taux de thrombose du pontage était aussi plus bas dans le groupe sous aspirine (3.63 versus 11.11%) alors que les complications hémorragiques étaient légèrement plus fréquentes dans ce groupe (8.53% versus 5.55%).

Durant la période de l'enquête, l'Aspirine et le Clopidogrel n'ont jamais été interrompus en préopératoire.

Tableau 5 : La fréquence des complications par rapport à la prise d'aspirine

	Patients sous aspirine		Patients non mis sous aspirine		p
Mortalité	8.53%	n=7	11.11%	n=2	NS
Infarctus du myocarde	4.87%	n=4	5.55%	n=1	NS
Syndrome hémorragique	8.53%	n=7	5.55%	n=1	NS
Complications thrombotiques	3.65%	n=3	12.5%	n=2	NS

Résultats exprimés en pourcentage et en effectif

C. Statines :

Soixante onze patients étaient sous statine lors de l'admission au bloc opératoire dont 51 l'ayant commencé en préopératoire. Il faut noter que ces 70 patients recevaient tous également de l'aspirine. La mortalité des patients mis sous statine est plus basse que la mortalité globale (7,04% versus 9%) et les patients n'ayant pas été mis sous statine avaient une mortalité encore plus élevée 13,79 % mais sans atteindre le seuil de la significativité. Le taux d'infarctus du myocarde dans le groupe mis sous statine était de 4,22% par rapport à un taux de 6,88 % dans le groupe non mis sous statine.

Aucune interruption des statines en préopératoire n'a été relevée.

D. Inhibiteurs du système rénine angiotensine:

Parmi les patients de notre série, 64 ont eu un blocage du système Rénine angiotensine par un inhibiteur de l'enzyme de conversion, IEC (n=58) ou par un antagoniste de l'angiotensine II, ARA (n=6). Il faut noter que chez 59.93% (n=38) de ces patients, l'introduction de ces médicaments (IEC ou ARA) s'est effectuée en préopératoire. L'indication la plus fréquente étant l'HTA (n=33).

Dans le sous groupe qui a eu un blocage du système Rénine Angiotensine, la mortalité était plus basse que la mortalité des autres patients (7.81% versus 11,11%) et la fréquence des infarctus du myocarde était légèrement inférieure à la fréquence globale (4.68% versus 5,55%). Par ailleurs, la fréquence des hypotensions per opératoires était plus élevée (14% versus 11%).

Tableau 6 : La fréquence des complications par rapport à la prise d'inhibiteur du système rénine angiotensine

	Tous les patients (n=100)	Patients sous IEC ou ARA II (n=64)	Patients non mis sous IEC ou ARA II (n=36)	P
Mortalité	9% n=9	7.81% n=5	11.11% n=4	NS
Infarctus du myocarde	5% n=5	4.68% n=3	5.55% n=4	NS
Hypotension	11% n=11	14% n=9	5.55% n=2	NS

Résultats exprimés en pourcentage et en effectif

Dans le groupe de patients qui n'a pas eu de blocage du système Rénine Angiotensine, la mortalité et le taux d'infarctus du myocarde étaient plus importants (respectivement de 11.11% et de 5.55%), alors que les épisodes d'hypotensions sévères étaient plus rares (5.55%). Le tableau 5 regroupe tous ces résultats.

Parmi les 64 patients qui étaient sous antagonistes du système Rénine Angiotensine, 35 l'ont interrompu en préopératoire durant plus 24 heures. Il y avait plus de cas d'hypotension artérielle dans le groupe qui a poursuivi la médication jusqu'au matin de l'intervention que dans le groupe l'ayant interrompu (17,42% vs 11,42%).

E. Diurétiques :

Les patients recevant des diurétiques étaient au nombre de 5 dont 3 recevaient des thiazidiques comme traitement de l'HTA et 2 du furosémide comme traitement de l'insuffisance cardiaque. Tous les diurétiques ont été interrompus en pré-opératoire.

F. Inhibiteurs calciques :

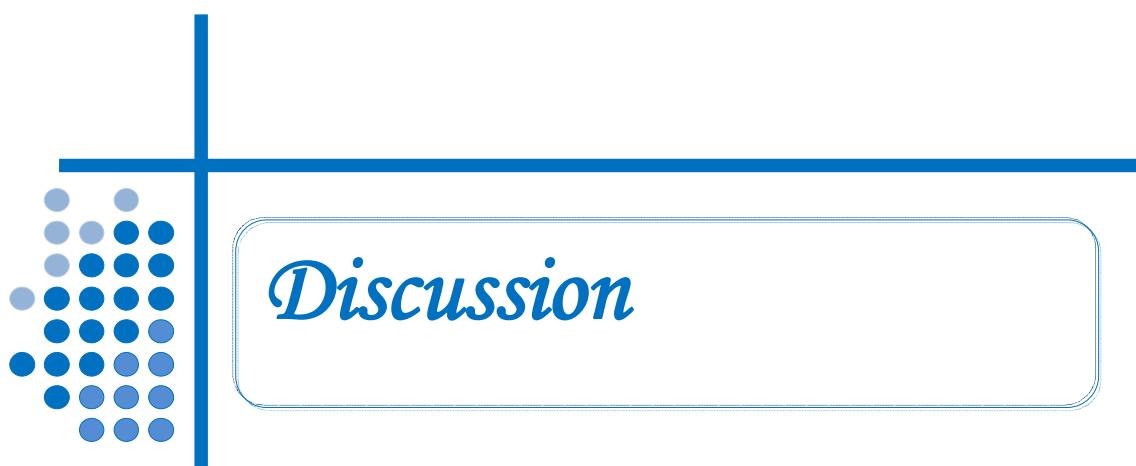
Dans notre étude, 25 patients étaient mis sous inhibiteurs calciques dont 23 étaient sous amlodipine et 2 sous diltiazem. Il faut noter que 12 patients ont commencé l'inhibiteur calcique en pré-opératoire comme substitution à un blocage du système rénine angiotensine.

Il n'y avait pas de différence entre la mortalité du groupe mis sous inhibiteurs calciques (n=2) et la mortalité globale (8% versus 9%, p=0,91). Aucune différence n'a été observée dans l'incidence de l'infarctus du myocarde post opératoire (5% versus 5%). Le tableau 6 résume ces résultats.

Tableau 7 : La fréquence des complications par rapport à la prise d'inhibiteur calcique

	Patients sous inhibiteurs calciques	Tous les patients	p
Mortalité	8% n=2	9% n=9	NS
Infarctus du myocarde	5% n=1	5% n=5	NS

Résultats exprimé en effectif et en pourcentage



Toute gestion du risque cardiaque passe par deux étapes primordiales. Une première étape d'évaluation où le risque est quantifié. Une fois le risque mesuré, si ce dernier est élevé, une stratégie thérapeutique visant à le réduire doit être adoptée. Plusieurs thérapeutiques sont proposées en préopératoire, chacune agissant par un mécanisme propre afin de réduire, en postopératoire, la survenue de complications cardiaques en particulier la mort subite, l'infarctus du myocarde, les troubles du rythme et de conduction.

Pour comprendre comment ces thérapeutiques opèrent, la connaissance des facteurs participant à l'ischémie myocardique péri-opératoire est nécessaire. En fait, l'infarctus péri-opératoire survient lorsqu'un terrain prédisposé par la présence de sténoses coronaires athéromateuses est confronté au changement de milieu apporté par le contexte chirurgical et surtout péri-opératoire. Deux conditions principales favorisent l'ischémie myocardique :

- L'augmentation du tonus sympathique due au stress, à la douleur, à l'hypovolémie et surtout aux lésions tissulaires. Ces facteurs induisent une tachycardie et une augmentation du travail cardiaque à l'origine d'une hausse de la demande du myocarde en oxygène.
- Une perfusion myocardique fragilisée par des sténoses coronaires et ne pouvant assurer cette demande supplémentaire en oxygène.

Ainsi une thérapeutique de revascularisation coronarienne préopératoire améliore le débit coronaire et la perfusion myocardique. Le bêta blocage péri-opératoire agit en maintenant basse la consommation en oxygène du myocarde par le blocage de l'effet sympathique.

La chirurgie cause aussi un accroissement des facteurs pro-thrombotiques et une baisse de la fibrinolyse induisant un état d'hypercoagulabilité (hausse du fibrinogène et des autres facteurs de coagulation, de l'aggrégabilité plaquettaire et de leur activation) favorisant la thrombose coronaire. Ces thromboses surviennent surtout sur de jeunes plaques athéromateuses fragiles ou ulcérées pas vraiment sténosantes mais qui sont d'autant plus dangereuses qu'elles passent inaperçues à l'épreuve d'effort. Une thérapeutique visant à stabiliser la plaque ou à réduire cet état d'hypercoagulabilité est possible grâce aux statines et à l'aspirine.

Nombreux sont les travaux qui ont étudié la pertinence de toutes ces thérapeutiques et qui ont permis actuellement de proposer une stratégie de réduction du risque cardiaque tout à fait efficace et de plus en plus conservatrice. Il est à signaler finalement que ces thérapeutiques sont destinées à des patients préalablement évalués et sélectionnés, soulignant l'intrication complète qu'il doit y avoir entre l'évaluation et la réduction du risque. Ainsi, ces thérapeutiques ne sont pas destinées à des patients n'ayant pas de facteurs de risque cardiaque ou ayant à subir une chirurgie à risque faible.

PRINCIPAUX FAITS :

Cette étude a permis d'évaluer l'intérêt des différentes médications à visée cardiovasculaire dans la prévention des complications cardiaques post opératoires les malades opérés au bloc opératoire central de l'hôpital Ibn Sina de Rabat.

La mortalité globale s'est établie à 9% alors que la fréquence de l'infarctus du myocarde post opératoire était de 5%. Ces dernières étaient d'ailleurs les principales complications recensées.

Une proportion importante des traitements à visée cardio-vasculaire a été introduite durant le séjour pré opératoire (76% de l'aspirine et 42% des bêtabloqueurs comptés à l'entrée au bloc opératoire ont été entamés dans le pré opératoire immédiat). Globalement, les bêtabloqueurs, les anti-agrégants plaquettaires et les statines ont été poursuivis en pré opératoire alors que les inhibiteurs du système rénine angiotensine ont été interrompus dans plus d'une fois sur deux.

Les patients qui étaient sous bêtabloqueurs, sous aspirine, sous statines et ou sous inhibiteurs du système rénine angiotensine avaient une mortalité réduite par rapport aux patients non mis sous cette médication sans atteindre néanmoins le seuil de la significativité statistique. Ceci est du vraisemblablement au faible effectif de notre échantillon.

I. LE BETA BLOCAGE PERI-OPERATOIRE

Durant la période péri-opératoire, la hausse du tonus sympathique est à l'origine d'une augmentation de la fréquence et de la contractilité cardiaques aboutissant à une augmentation du travail du myocarde avec une augmentation de la consommation du cœur en oxygène. Ces modifications peuvent ne pas être supportées, particulièrement sur un terrain lésé par la présence de sténoses coronaires qui abaissent les capacités d'adaptation du cœur avec comme résultats une ischémie et une nécrose myocardiques. Les bêtabloqueurs sont des antagonistes des récepteurs bêta-adrénergiques responsables de l'effet inotrope positif sur le myocarde. Ainsi, le bêta blocage péri-opératoire paraît logique car il permet une diminution de la demande du myocarde en oxygène en baissant la fréquence et la contractilité cardiaque. Une longue diastole et le relâchement musculaire permettent une meilleure perfusion du ventricule gauche. Des effets additionnels sont également reconnus notamment l'amélioration du débit coronaire sous endo-cardique, la stabilisation de la plaque d'athérome, ainsi qu'un effet anti-arythmique [9].

Une stratégie de réduction du risque cardiaque exclusivement médicale fondée sur l'utilisation des bêtabloqueurs est de plus en plus acceptée. Elle présente l'avantage d'être non invasive par rapport aux techniques de revascularisation coronaire avec une efficacité qui semble comparable. Néanmoins, les données de la littérature sont limitées et souvent contradictoires. La force des travaux et leur méthodologie sont régulièrement remises en question et ces dernières focalisent uniquement sur les patients à haut risque. De plus, rares sont les travaux à avoir déterminé la durée, la dose et les produits

à utiliser. Dans notre série, 21 patients bénéficiaient d'un traitement bêtabloqueur, dont 9 chez qui ce traitement a été introduit en préopératoire pour une suspicion d'insuffisance coronarienne. La mortalité était plus faible dans le groupe mis sous bêtabloqueurs (4.76%) et aucun infarctus du myocarde post-opératoire n'y a été signalé.

Plusieurs essais multicentriques ont évalué l'effet des bêtabloqueurs en péri-opératoire. Certaines études ont concerné uniquement les patients à fort risque de développer des complications cardiaques à cause du type de chirurgie ou de la présence de facteurs de risque cliniques [10-11-12]. D'autres essais n'ont cependant pas requis la présence de facteurs de risque [13-14].

Mangano et al. a réalisé sur 200 patients avec au moins deux facteurs de risque d'insuffisance coronaire ou avec une coronaropathie connue et qui ont eu une chirurgie vasculaire majeur faite sous anesthésie générale. L'Aténolol donné 30 minutes avant la cure, sans aucune titration et poursuivi pendant 7 jours était associé à une baisse de la mortalité globale et des complications cardiaques à 6 mois et à 2 ans [10].

L'étude Dutch Echographic Cardiac Risk Evaluating Applying Stress Echo (DECREASE) avait sélectionné 112 patients parmi 1453 ayant été programmés pour une chirurgie vasculaire. Ces patients avaient au moins un facteur de risque clinique et une échocardiographie à la Dobutamine positive. Les patients ont été randomisés en deux groupes : un groupe qui a commencé le Bisoprolol une semaine avant l'intervention avec une titration selon la fréquence cardiaque et un groupe contrôle [11]. A 30 jours, Il y a eu une réduction sensible de la mortalité (3.4% Vs 17%) et du taux d'infarctus du myocarde (0% Vs

17%). Ceci représente une réduction du risque de complications cardiaques de 89% dans le groupe Bisoprolol et cet effet bénéfique se confirme durant le suivi à 3 ans [3]. Ces différents travaux dont les patients ressemblent à ceux de notre série confirment nos résultats.

Dans l'étude POISE, 8351 patients ont été randomisés en groupes Métoprolol et placebo. Les critères d'inclusion étaient un âge supérieur à 45 ans, une coronaropathie connue ou fortement suspectée, la présence de marqueurs de risque clinique ou une programmation pour une chirurgie vasculaire majeure. Le traitement consistait en l'administration de 100 mg de Metoprolol quelques heures (2 à 4 heures) avant la chirurgie puis d'une autre dose de 100 mg à 12 heures du postopératoire sauf si la tension artérielle diminuait à moins de 100 mm Hg de systolique. Une dose d'entretien de 400 mg était débutée dès le premier jour du postopératoire. L'auteur a rapporté, à 30 jours, une baisse de 17% de la mortalité, du taux d'infarctus du myocarde et de l'arrêt cardiaque non fatal (5.8 vs 6.9 %, $p=0.04$). Cependant, la baisse de 30% dans le taux de l'infarctus du myocarde (3.6% vs 5.1%, $p< 0.001$) a été partiellement masquée par l'augmentation de 33% de la mortalité globale (3.6% vs 5.1%, $p=0.03$) et du taux d'accidents vasculaires cérébraux qui a doublé (1.0% vs 0.5%, $p=0.005$). Par ailleurs, les hypotensions et les bradycardies étaient plus fréquentes chez les patients recevant le Metoprolol (15.0% vs 9.7%, $p< 0.0001$). De plus, une corrélation a pu être établie entre l'hypotension et le risque de décès et d'accidents vasculaires cérébraux [15].

L'étude Péri Opérative Beta-Blockage (POBBLE) a inclut 103 sujets n'ayant aucun facteur de risque clinique mais programmés pour une chirurgie vasculaire majeure. Deux groupes randomisés ont été formés : un groupe a reçu du métoprolol la veille de la chirurgie puis l'a poursuivi pendant 7 jours, et un groupe contrôle. A 30 jours, aucune différence n'a été notée au niveau de la mortalité ou du taux d'infarctus du myocarde [13]. Il faut préciser que les patients qui avaient une insuffisance coronarienne connue ou suspectée ont été exclus.

L'étude Metoprolol after Vascular Surgery (MaVS) a concerné 497 patients prévus pour une chirurgie vasculaire et randomisés en deux groupes : un groupe recevant du Metoprolol dans les deux heures qui précèdent la cure et l'arrêtant au cinquième jour postopératoire, et un groupe contrôle. A noter que les scores cliniques de risque de ces patients étaient bas puisque 90% d'entre eux avaient un score de Lee inférieur à 2. Cette étude n'a retrouvé aucune différence de mortalité ou de morbidité à 30 jours entre les deux groupes [14].

Plusieurs méta-analyses concluent à une réduction de l'ischémie, de l'infarctus du myocarde et de la mortalité péri-opératoire chez les patients recevant un bêtabloqueur [16-17-18-19-20]. La réduction du risque paraît plus marquée chez les patients avec un score clinique élevé et programmés pour une chirurgie à haut risque. Une autre méta-analyse conclut que les bêtabloqueurs évitent 16 infarctus du myocarde pour 1000 patients traités [20]. Toutefois, il ne

faut pas oublier que Poise reste l'étude qui influence énormément le résultat des méta-analyses par la taille de l'échantillon en comparaison aux autres études. En effet, presque 80% des décès, des infarctus et des accidents vasculaires cérébraux dans cette méta-analyse dérivent de l'étude Poise. Ainsi une analyse plus détaillée des résultats de l'étude Poise comparés aux résultats des autres études s'impose. Dans l'étude Poise, la mortalité globale était augmentée de 34% chez les patients recevant un bêtabloqueur alors que dans les autres études la mortalité était diminuée ou n'était pas significativement modifiée par l'introduction des bêtabloqueurs. Cette différence semble être causée par la forte mortalité dans le groupe recevant un bêtabloqueur dans l'étude Poise (3.1% Vs 1.9%) et non par une différence chez les patients du groupe contrôle (2.3% Vs 2.5%). Enfin, la compréhension des causes de mortalité et du timing des décès dans l'étude Poise est importante. La mortalité péri-opératoire due au Metoprolol était associée aux hypotensions, aux bradycardies et aux accidents vasculaires cérébraux. La fréquence des hypotensions et des bradycardies serait causée par les fortes doses de Metoprolol non titrées (200 mg) utilisées dans l'étude Poise [12]. Dans notre série, les hypotensions et les bradycardies per opératoires ont été signalées respectivement chez 11% et 4% des patients. Dans le groupe mis sous bêtabloqueurs, la fréquence des hypotensions et des bradycardies était significativement plus importante, respectivement de 23.80% et 9.52%.

La controverse sur l'effet protecteur des bêtabloqueurs peut être expliquée par la différence entre les populations étudiées, le type de chirurgie et les modalités du traitement bêtabloqueur (le timing de l'introduction, la durée, la dose, et le type du produit). Une méta-analyse récente suggère que la différence concernant l'effet cardio-protecteur du bêta blocage était en rapport avec la variabilité de la fréquence cardiaque entre les études. La diminution du taux d'infarctus du myocarde péri-opératoire semble être en corrélation avec le bon contrôle de la fréquence cardiaque [21]. L'interprétation des résultats des études doit être faite avec la plus grande prudence car souvent les échantillons et les modalités du bêta blocage sont différents. En somme, les patients ayant des marqueurs de risque tirent un meilleur bénéfice du bêta blocage péri-opératoire qui doit être, néanmoins, débuté de manière titrée et selon un objectif précis de fréquence cardiaque pour avoir un effet bénéfique optimal.

Dans un travail prospectif qui a concerné 1351 patients programmés pour une chirurgie vasculaire, 360 patients (27%) ont été traités par des bêtabloqueurs. Dans la population étudiée, 83% des patients avaient moins de 3 marqueurs cliniques de risque. Pourtant, la mortalité était plus basse dans le groupe sous bêtabloqueurs (0.8% Vs 2.3%). Dans les 17% qui avaient trois marqueurs cliniques du risque ou plus, la mortalité était réduite sous bêtabloqueur de 5.8% à 2.0% lorsque les lésions ischémiques étaient absentes à l'épreuve de stress. La mortalité était également réduite de 33 à 2.8% lorsque les lésions induites au stress étaient limitées (1-4 segments). Dans le cas de lésions induites au stress étendues (plus que 5 segments), la mortalité était élevée et n'était pas influencée par l'utilisation des bêtabloqueurs (33% Vs 36%) [22].

Dans un autre travail à grande échelle mais rétrospectif, la mortalité intra hospitalière de 663635 patients programmés pour une chirurgie non cardiaque a été analysée selon l'utilisation des bêtabloqueurs. Globalement, la mortalité n'était pas significativement influencée par les bêtabloqueurs (2.3% Vs 2.4%, $p=0.68$). Par contre, une différence significative était rapportée chez le groupe de patients ayant un score de Lee supérieur à 3, alors que dans le groupe ayant un score de Lee de 1 ou 2, aucune différence significative n'a été observée. Enfin, la mortalité était plus élevée dans le groupe à bas risque (Score de Lee à 0). A noter que seuls 30% des patients avaient une chirurgie à haut risque [23].

En conclusion, la littérature met en évidence une baisse de la mortalité et des infarctus du myocarde péri-opératoires par les bêtabloqueurs chez les patients à haut risque clinique. Néanmoins, les complications cardiaques ne semblent pas évitables par le seul traitement médical chez les patients avec des lésions ischémiques extensives et marquées à l'épreuve de stress. La mortalité reste élevée même sous bêtabloqueurs. D'un autre côté, chez les patients à bas risque, la mise sous bêtabloqueurs ne paraît pas améliorer les résultats postopératoires. Au contraire, elle a un effet néfaste par le biais de l'hypotension et de la bradycardie. Pour cette raison, il n'y a pas lieu de prescrire des bêtabloqueurs chez des patients sans aucun facteur de risque clinique.

Un autre cas tout aussi fréquent est celui des patients à risque intermédiaire (Score de Lee à 1 ou 2) ou programmés pour une chirurgie à risque intermédiaire. L'étude DECREASE IV a porté sur 1066 patients randomisés en groupes Bisoprolol et Fluvastatin contre groupe témoin chez des patients dont le risque cardiaque (Décès et Infarctus du Myocarde) a été estimé entre 1% et 6%. Il s'agissait en grande partie de chirurgie à risque intermédiaire : viscérale (39%), urologique (19%) ou orthopédique (16%). La médication a été commencée 34 jours en moyenne avant la cure et adaptée à la fréquence cardiaque qui devait être entre 50 et 70 battements par minute (bpm). Les patients du groupe Bisoprolol (n=533) avait une incidence de la mortalité cardiaque et de l'infarctus du myocarde plus basse que dans le groupe ne recevant pas le Bisoprolol (2.1% Vs 6.0%, $p=0.002$). Sept accidents vasculaires cérébraux ont été notés dont 4 dans le groupe Bisoprolol et 3 dans le groupe contrôle ($p=0.68$). Cinq patients dont trois mis sous bêtabloqueurs ont accusé des effets indésirables comme une insuffisance cardiaque, une bradycardie significative ou une hypotension ($p=0.65$). Cette étude démontre l'effet cardio protecteur que les bêtabloqueurs exercent chez les patients à risque intermédiaire sans une augmentation de la morbidité et de la mortalité globale [24].

a. Titration des bêtabloqueurs

Les bêtabloqueurs sont utilisés dans diverses situations pour réduire les complications cardiaques et la titration est le moyen le plus sûr pour utiliser cette classe thérapeutique. Tous les guidelines qui recommandent un bêta-blocage conseillent d'introduire le bêtabloqueur en titration avec un objectif de fréquence cardiaque compris entre 50 et 60 cycles par minute [25-26-27].

De manière similaire, la gestion péri-opératoire des patients par des doses fortes et fixes de bêtabloqueurs n'a pas montré un bénéfice lors de l'usage en routine. L'étude Poise l'a clairement démontré et plusieurs facteurs sont à l'origine de ces constatations. D'abord, les bêtabloqueurs ont une relation dose-effet marquée par une forte variabilité interindividuelle. Ensuite, l'utilisation des doses fixes suppose que les besoins en bêtabloqueurs sont constants durant tout le péri-opératoire. Or, des études physiologiques montrent clairement que le tonus sympathique augmente juste après la chirurgie pour revenir lentement à l'état de base en 4 à 5 jours avec de plus, une variabilité individuelle importante [28]. Ceci remet en question l'usage des bêtabloqueurs à action prolongée qui n'offre pas le dynamisme requis dans le péri-opératoire. Dans notre étude, un bêtabloqueur a été introduit en préopératoire chez 9 patients (42%) devant la suspicion d'une insuffisance coronarienne avec une titration selon la fréquence cardiaque mais les délais de cette titration n'ont pas pu être précisés.

Une étude de Feringa et al. à propos de 272 patients programmés pour une chirurgie vasculaire a trouvé un bénéfice à la titration des bêtabloqueurs en péri-opératoire. En analyse multi-variée, une fréquence cardiaque élevée (élévation

de 10 cycles par minute) était associée à une augmentation significative de l'incidence de l'infarctus du myocarde, du largage des Troponines T et de la mortalité au long court. Une dose de bêtabloqueurs plus élevée était associée à une incidence plus basse de l'infarctus du myocarde, du largage des Troponines T et à une baisse de la mortalité au long court. Enfin, une fréquence cardiaque moyenne inférieure à 70 cycles par minute était associée à une baisse des complications postopératoires [29].

Poldermans et al. ont randomisé 770 patients avec un risque cardiaque estimé intermédiaire en deux groupes : un groupe ayant eu un test de stress (n=386) et un groupe témoin. Tous les patients ont eu un bêtabloqueur et une titration préopératoire a été effectuée avec comme objectif une fréquence cardiaque entre 60 et 65 cycles par minute. Chez les patients dont le test avait trouvé une ischémie, un seuil ischémique a été précisé. Les patients du groupe ayant eu un test au stress ont eu une incidence de complications cardiaques similaire au groupe témoin. Par contre, les patients qui avaient une fréquence cardiaque inférieure à 65 battement par minute avait un risque diminué par rapport aux autres patients (1.3% Vs 5.2%, $p=0.003$). L'auteur a conclut que l'épreuve de stress peut être omise chez les patients à risque intermédiaire à la condition d'un bon contrôle de la fréquence cardiaque [30]. Rappelons que Raby et al avait déjà souligné en 1999 l'importance du contrôle de la fréquence cardiaque dans la réduction de l'ischémie péri-opératoire [31].

En 2010, le Collège Américain de Cardiologie a publié un travail intitulé « Timing of pre-operative beta-blocker treatment in vascular surgery ». Il s'agit d'une étude prospective qui a intéressée 640 patients programmés pour une

chirurgie vasculaire et randomisés en trois groupes selon le délai d'introduction du bêtabloqueur en préopératoire (0 à 1, 1 à 4, > 4 semaines). Tous les patients ont eu un monitoring électro-cardiographique et un dosage des Troponines en postopératoire. L'initiation du traitement bêtabloqueur à plus d'une semaine de la cure est associée à une fréquence cardiaque moyenne significativement plus basse. De plus dans le groupe où le traitement bêtabloqueur a été introduit à plus d'une semaine de la chirurgie, l'incidence à 30 jours des complications cardiaques et la mortalité à long terme sont plus basses en comparaison avec le groupe qui a initié le traitement bêtabloqueur dans la semaine qui précède la cure [32].

Une étude récente qui a compris 10691 patients et qui a comparé l'efficacité de deux modes de bêta blocage péri-opératoires, l'un aigu (débuté 2 jours avant la cure) et l'autre chronique. Le taux de complications cardiaques postopératoires était plus élevé dans le groupe ayant bénéficié d'un bêta blocage aigu (8%vs 3%, $p=0.01$) [33]. Dans notre étude, il s'agissait d'un traitement bêtabloqueur chronique chez 12 patients alors que 9 patients ont été mis sous traitement bêtabloqueur en préopératoire. Ceci explique la fréquence élevée des hypotensions et des bradycardies dans le groupe mis sous bêtabloqueurs.

Dans notre série, les molécules prescrites étaient l'Aténolol ($n=9$) et le Carvidilol ($n=7$). La Société Européenne de Cardiologie conseille de débiter le traitement bêtabloqueur par une dose de 2.5 mg de Bisoprolol ou 50 mg de Metoprolol et d'ajuster en préopératoire la dose afin d'avoir une fréquence cardiaque entre 60 et 70 battement par minute et une pression artérielle systolique supérieure à 100 mmHg. L'objectif de la fréquence cardiaque est le

même durant tout le péri opératoire et lorsque la voie orale est impossible, la voie intraveineuse peut prendre le relais. Les causes des tachycardies post-opératoires notamment l'hypovolémie, l'anémie, la douleur ou l'infection, doivent être recherchées et traitées avant d'administrer un bêtabloqueur [12]. Dans une étude publiée en 2011, concernant 3878 patients programmés pour une chirurgie non cardiaque, et qui a comparé le bêta blocage par le Metoprolol et l'Atenolol, le groupe Atenolol, avait une mortalité à 30 jours réduite par rapport au groupe Metoprolol, (1% vs 3%, $p < 0.0008$) et à 1 an (7% vs 13%, $p < 0.0001$) [34]. Aucune conclusion quant à la durée optimale ne peut néanmoins être tirée des résultats des essais randomisés. Les complications cardiaques tardives imposent de continuer le bêta blocage plusieurs mois après la chirurgie. N'oublions pas qu'une épreuve de stress positive est une indication à un traitement bêtabloqueur au long court.

Notre série retrouve le bénéfice des bêtabloqueurs sur les complications cardiaques comme signalé dans la littérature. Les morbidités liées à leur usage sont fortement retrouvées aussi principalement à cause du mode aigu du bêta blocage fréquent dans notre série. Ces données font recommander l'introduction prudente en titration des bêtabloqueurs chez les patients à risque cardiaque.

b. Arrêt du traitement bêtabloqueur

Dans notre série, aucun traitement bêta bloqueur n'a été arrêté en per-opératoire respectant ainsi les recommandations émises par les sociétés savantes. L'arrêt du traitement bêtabloqueur peut être associé avec une augmentation du risque d'infarctus du myocarde et de l'angine de poitrine et ceci aussi bien dans le contexte médical que chirurgical. Psaty et al, avait montré que les patients hypertendus qui avaient arrêtés le traitement bêtabloqueur avaient quatre fois plus de chance de développer une insuffisance coronarienne [35]. Concernant la période péri-opératoire, deux travaux ont étudié l'interruption du traitement bêtabloqueur en préopératoire. Shammash et al. a rapporté une étude rétrospective de 140 patients recevant des bêtabloqueurs. La mortalité chez les 8 patients ayant interrompu le traitement était significativement élevée par rapport à la mortalité des 132 patients qui l'avait poursuivi en péri-opératoire (50 % Vs 1.5%, $p=0.001$) [36]. En chirurgie vasculaire, une série de 711 patients avait trouvé que la poursuite du traitement bêtabloqueur était associée à une baisse de la mortalité à 1 an par rapport aux patients qui les avaient interrompus. Au contraire, l'arrêt du traitement bêtabloqueur était associé à une augmentation du risque de mortalité à 1 ans (HR 2.7, 95% CI 1.2 à 5.9) [37]. Malgré les limites de la littérature, l'interruption du traitement bêtabloqueur doit être évitée. La poursuite du traitement bêtabloqueur est actuellement une recommandation de haut grade et une titration afin de maintenir une fréquence cardiaque correcte tout en évitant les hypotensions et les bradycardies est conseillée [8].

CLASS I

1. Beta blockers should be continued in patients undergoing surgery who are receiving beta blockers to treat angina, symptomatic arrhythmias, hypertension, or other ACC/AHA class I guideline indications. (*Level of Evidence: C*)
2. Beta blockers should be given to patients undergoing vascular surgery who are at high cardiac risk owing to the finding of ischemia on preoperative testing. (*Level of Evidence: B*)

CLASS IIa

1. Beta blockers are probably recommended for patients undergoing vascular surgery in whom preoperative assessment identifies CHD. (*Level of Evidence: B*)
2. Beta blockers are probably recommended for patients in whom preoperative assessment for vascular surgery identifies high cardiac risk, as defined by the presence of more than 1 clinical risk factor.* (*Level of Evidence: B*)
3. Beta blockers are probably recommended for patients in whom preoperative assessment identifies CHD or high cardiac risk, as defined by the presence of more than 1 clinical risk factor,* who are undergoing intermediate-risk or vascular surgery. (*Level of Evidence: B*)

CLASS IIb

1. The usefulness of beta blockers is uncertain for patients who are undergoing either intermediate-risk procedures or vascular surgery, in whom preoperative assessment identifies a single clinical risk factor.* (*Level of Evidence: C*)
2. The usefulness of beta blockers is uncertain in patients undergoing vascular surgery with no clinical risk factors who are not currently taking beta blockers. (*Level of Evidence: B*)

CLASS III

1. Beta blockers should not be given to patients undergoing surgery who have absolute contraindications to beta blockade. (*Level of Evidence: C*)

Fig.2 Recommandations sur l'usage des bêtabloqueurs [4]

Tableau 8 : Les bêtabloqueurs [38] :

β_1 -adrenoceptor antagonists (Betablockers)		e.g. the '-olols'
Classification	• Cardiosselective - block β_1 receptors preferentially (eg. atenolol, metoprolol, esmolol, nebivolol) • Non-cardiosselective - block β_1 and β_2 receptors (eg. propranolol, sotalol) • Dual action at α_1 and β_1 receptors (labetolol, carvedilol)	
Indications	Angina, post-myocardial infarction (MI), hypertension, supraventricular arrhythmias (especially those associated with increased catecholamine levels)	
Mode of action	• Antagonist at β_1 receptors causing reduction in heart rate and force of myocardial contraction, thereby decreasing workload and increasing coronary perfusion time. Improve ischaemia by restoring the myocyte's oxygen supply demand balance • Action on β_1 receptors in renal juxtaglomerular cells leads to decreased circulating levels of renin and angiotensin II, resulting in lowering of blood pressure • As class II antiarrhythmics reduce sinoatrial node automaticity, prolong ventricular conduction and extend the refractory period at the atrioventricular node	
Side effects	Bradycardia, cold peripheries, CNS effects if lipid soluble drug (metoprolol, propranolol), depression, lethargy, bronchospasm	
Perioperative management • Most centres advocate continuing β-blockers throughout the perioperative period, especially in those at high risk of ischaemic events. Studies have found that β_1 blockers reduce perioperative ischaemia in patients with underlying cardiovascular disease. There is some evidence that β-blockers reduce the risk of perioperative myocardial infarction and death.		

II. TRAITEMENTS ANTIPLAQUETTAIRES :

Les traitements antiplaquettaires, en particulier l'acide acétylsalicylique et les Thienopyridines sont couramment utilisés en prévention des complications cardiovasculaires. Un nombre important de patients référés pour chirurgie sont sous traitement antiagrégant, mettant fréquemment l'anesthésiste devant un dilemme : faut-il arrêter le traitement anti plaquettaire en préopératoire pour minimiser le risque de saignement ou plutôt le poursuivre afin de diminuer le risque cardiovasculaire à savoir décès, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébrale ... La question est encore plus pertinente en chirurgie vasculaire vu le terrain athéromateux et l'intérêt de l'aspirine dans la pathologie vasculaire.

Le traitement antiplaquettaire le plus couramment prescrit est l'aspirine. Administrée à dose antiagrégante, l'aspirine cause une acétylation irréversible de la Cyclo-oxygénase 1 plaquettaire à l'origine d'une baisse de la production du Thromboxane A2 et une baisse de l'aggrégabilité plaquettaire. Les Thienopyridines ont aussi un effet antiagrégant en inhibant les récepteurs de l'Adénosine DiPhosphate (ADP). La Ticlopidine est la plus ancienne mais son effet leucopéniant et thrombopéniant imposait un monitoring hématologique. Le Clopidogrel a remplacé la Ticlopidine et est actuellement la Thienopyridine de Choix.

Dans notre série, 82 patients étaient sous aspirine à l'entrée au bloc opératoire dont 63 l'ayant commencé en préopératoire. Quatre patients étaient sous une association Clopidogrel-Aspirine comme prophylaxie secondaire d'une insuffisance coronarienne.

L'usage de l'aspirine est fortement justifié dans la prévention secondaire chez les patients ayant des antécédents cardiovasculaires. Une large méta-analyse publiée en 2002, et qui a concerné 210000 patients a montré que les thérapies antiplaquettaires réduisent, d'un quart, le taux des complications cardiovasculaires. L'administration de l'aspirine diminue l'incidence de l'infarctus du myocarde d'un tiers et la mortalité vasculaire d'un sixième. Elle précise la dose quotidienne recommandée qui est de 75 à 150 mg per os [39].

Une autre méta-analyse faite en 2009 et qui a concerné 95000 patients chez qui l'aspirine était donnée en prévention primaire, avait montré une réduction de l'incidence des complications cardiovasculaires de 12% mais que le nombre absolu était seulement diminué de 0.57% à 0.51% (0.06%). De plus, la mortalité cardiovasculaire n'était pas modifiée [39]. L'aspirine augmente le risque d'accidents vasculaires hémorragiques de 32% (0.01%/an en nombre absolu) et augmente également le risque de saignement sévère notamment gastro-intestinal par 0.03%/an. Sur ce constat, l'auteur conclut que la place de l'aspirine en prévention primaire des complications cardiovasculaires est incertaine [40].

Dans notre série, la mortalité des patients mis sous aspirine était plus basse par rapport au groupe contrôle (8.53% versus 11,11%). Le taux d'infarctus du myocarde était légèrement plus bas dans le groupe mis sous aspirine (4.87% versus 5.55%).

La Thienopyridine la plus utilisée reste le Clopidogrel. En accord avec les guidelines, la dose de 75mg/jr peut être administrée pendant 12 mois chez les patients avec un syndrome coronarien aigu avec ou sans sus-décalage du segment ST [41]. L'association aspirine et Clopidogrel est aussi recommandée chez les patients ayant eu une angioplastie avec mise en place d'un stent comme prévention de la thrombose sur stent [42].

En chirurgie vasculaire, le traitement antiplaquettaire peut modifier l'histoire de la maladie artérielle puisqu'il pourrait s'associer à une baisse des complications cardiovasculaires. En tout cas, c'est ce qu'affirme « The Antithrombotic Trialist's Collaboration meta analysis » qui a montré que parmi les 9214 patients ayant une artériopathie périphérique (42 essais), il y avait une réduction de 23% des complications vasculaires ($p=0.004$) chez les patients traités par des antiplaquettaires. Le bénéfice était similaire aussi bien chez les patients avec des claudications intermittentes, que pour les patients programmés pour un pontage périphérique, pour une endo artériectomie ou pour une angioplastie [43]. Une étude mono-centrique randomisée suggère que l'aspirine seule ou en association avec Dipyridamole retarderait la progression de la maladie artérielle périphérique sur le suivi angiographique [44]. L'aspirine aurait un effet plus prononcé sur l'inhibition de la thrombose que sur la progression de la sténose. Une autre étude trouve que 325 mg/jour per os d'aspirine diminue le recours à la chirurgie artérielle. Cependant aucun bénéfice sur les claudications intermittentes n'a été constaté par rapport au placebo [45]. Dans un essai randomisé de 232 patients programmés pour une end artériectomie carotidienne, l'aspirine en préopératoire avait un effet protecteur contre l'accident vasculaire per opératoire et postopératoire mais aucun effet sur la mortalité ni sur l'infarctus du myocarde [46]. Nous rappelons que dans notre série, le seul décès consécutif à une chirurgie de la carotide a été recensé chez un patient ne recevant pas d'aspirine. Le traitement antiplaquettaire promeut la perméabilité des greffons qu'ils soient veineux autologues ou prothétiques [47] et le niveau de preuve à ce sujet est meilleur que pour les héparines post-opératoires et les anti-vitamines K [48]. Dans notre étude, nous avons trouvé une fréquence plus élevée de thrombose de pontage chez les patients ne recevant pas d'aspirine (11.11% versus 3.65%).

Concernant les autres antiplaquettaires : la Ticlopidine et le Clopidogrel, la littérature dispose d'une étude multicentrique de 243 patients programmés pour des pontages fémoro-poplitée et fémoro-tibiale randomisés en groupe Ticlopidine et groupe placebo. La perméabilité du greffon à 24 mois était de 82% dans le groupe Ticlopidine et 63% dans le groupe placebo ($p=0.002$) [49]. En pratique clinique, le Clopidogrel a supplanté la Ticlopidine mais aucun travail n'a étudié son rôle dans la perméabilité des greffons.

Ainsi « The American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines » recommande de débiter l'aspirine en préopératoire pour tous les patients programmés pour une chirurgie artérielle infra-inguinale ou carotidienne (Grade 1A). Les patients porteurs d'une artériopathie périphérique connue (Grade 1B) peuvent être mis sous aspirine et la preuve est plus forte chez les patients ayant des manifestations cliniques de maladie coronarienne ou vasculaire cérébrale (Grade 1A) [48]. Dans notre étude, 18 patients n'avaient pas eu de traitement antiplaquettaire en préopératoire.

Comme déjà évoqué, la période péri-opératoire se caractérise par la présence de conditions pro-inflammatoires et pro-thrombotiques qui augmentent le risque de développement d'un infarctus du myocarde. La hausse de la production des facteurs de la coagulation, des catécholamines et la hausse de l'aggrégabilité plaquettaire ainsi que la baisse de la fibrinolyse favorisent les complications cardiaques péri-opératoires. L'infarctus du myocarde post-opératoire peut résulter de deux mécanismes distincts. En accord avec la nouvelle définition de l'infarctus du myocarde [50], le type 1 est dû à la rupture

d'une plaque instable suivie par une thrombose et une occlusion partielle ou totale de l'artère coronaire. Il est donc systématisé à un territoire artériel et survient souvent alors que la sténose n'est pas significative (inférieure à 60%). Ce sont aussi des sténoses qui passent inaperçues aux épreuves d'efforts [51-52]. Généralement, ce type d'infarctus du myocarde apparaît vers la 36ème heure postopératoire et est bien prévenu par l'utilisation d'antiplaquettaires « Aspirine et/ou Clopidogrel » et éventuellement des statines [53]. L'infarctus du myocarde de type 2 résulte d'un déséquilibre entre l'apport et la consommation en oxygène du myocarde et il est prévenu par les bêtabloqueurs et la revascularisation.

L'arrêt brusque du traitement antiplaquettaire produit un effet rebond. Il se produit, temporairement, une dominance de l'activité pro-thrombotique causée par une surproduction de Thromboxane A2 et une baisse de la Fibrinolyse [54-55]. Dans une étude prospective, faite sur 1358 patients admis pour un syndrome coronarien aigu, 5.4% (n=73) avaient arrêté le traitement antiplaquettaire (Aspirine ou Ticlopidine) dont une bonne majorité sur décision médicale (n=53) pour la prévention du saignement péri-opératoire (n=47). Chez les patients ayant arrêté l'antiplaquettaire, un syndrome coronarien était survenu à 11.9 ± 0.08 jours après l'arrêt avec une incidence de la mortalité et de l'infarctus du myocarde plus élevée (21.9% Vs 12.4%, $p=0.04$) [56]. Dans d'autres séries rétrospectives, l'interruption récente de l'aspirine augmente de 2.3 à 6.1% les complications cardiovasculaires [58-59-60]. L'intervalle entre l'arrêt de l'antiplaquettaire et le développement d'un syndrome coronarien aigu était de 8.5 jours en moyenne. Une large méta-analyse qui a concerné 50279

patients mis sous aspirine comme prévention secondaire, montre que l'interruption de l'aspirine augmente par trois fois le risque de complications cardiovasculaires (OR=3.14) par rapport aux patients qui l'ont continuées. Les patients qui ont un stent ont un risque encore plus important à l'arrêt de l'aspirine (OR=89.78). L'auteur conclut que chez les sujets porteurs d'une cardiopathie ischémique, l'arrêt de l'aspirine est de mauvais pronostic et qu'il ne doit être envisagé que si le risque hémorragique est supérieur au risque thrombotique [60]. Dans notre série, le traitement antiplaquettaire n'a jamais été arrêté ce qui va dans le sens des données actuelles de la littérature.

Chez les patients porteurs d'un stent, l'interruption du traitement antiplaquettaire représente un risque important de complications cardiaques liées à la thrombose sur stent. Les stents actifs et la chirurgie précoce après angioplastie sont les deux autres facteurs de risque. Ainsi, la poursuite du traitement antiplaquettaire (en association) doit être envisagée en péri-opératoire chez les patients porteurs de stents actifs [53]. Dans notre série, aucun patient n'avait eu d'angioplastie.

D'autres éléments encouragent le praticien à poursuivre le traitement antiplaquettaire et en particulier en chirurgie vasculaire. Dans une étude faite sur 232 patients programmés pour une chirurgie carotidienne et randomisés en un groupe mis sous aspirine et un groupe témoin. Aucune différence n'a été retrouvée entre les deux groupes en matière de saignement per opératoire ou de ré-intervention en rapport avec un saignement [46]. Un autre travail consistant à comparer les deux stratégies à savoir : interrompre ou poursuivre l'aspirine chez des patients programmés pour un pontage infra-inguinal a montré que les

complications en rapport avec le saignement n'augmentait que de 2.45% dans le groupe aspirine avec une diminution de la mortalité (de 2.78% à 2.05%) et un allongement de l'espérance de vie (de 14.83 à 14.89 ans) dans ce groupe [61]. Le taux d'infarctus du myocarde était également réduit dans le groupe aspirine (2.71% Vs 4.61%). Le même travail révèle que les chirurgiens ne pouvaient distinguer par le seul caractère du saignement si le patient était sous aspirine ou pas [61]. Lorsqu'il s'agit de l'association Aspirine-Clopidogrel, même si les complications hémorragiques semblent généralement plus fréquentes, aucun effet néfaste sur la mortalité n'est noté. L'étude CURE réalisée sur des patients prévus pour une revascularisation coronarienne a trouvé que l'association Aspirine-Clopidogrel était associée à des complications hémorragiques plus importantes (3.7% vs 2.7%) par rapport à l'Aspirine seule [62-63]. Il n'est pas inutile de signaler que dans le groupe associant Aspirine au Clopidogrel les taux de mortalité d'infarctus du myocarde et d'accident vasculaire cérébral étaient plus bas [63]. Dans une étude récente publiée en 2011 et qui a colligée 10 406 patients de chirurgie vasculaire dont 1134 patients programmés pour une cure d'anévrisme de l'aorte abdominale, le traitement antiplaquettaire était différemment utilisé chez les patients : 69% étaient sous aspirine seule, 9.7% étaient sous une association Aspirine-Clopidogrel, 2.2% étaient sous Clopidogrel seul et 19% n'étaient sous aucun traitement antiplaquettaire. Aucune différence significative n'était trouvée entre les différents groupes en termes de fréquence de la transfusion ou de la ré-intervention pour hémostasie [64]. Dans notre série, le groupe mis sous aspirine étaient plus fréquemment transfusé que le groupe non mis sous aspirine (8.53% versus 5.55%) sans que cela soit significatif.

Les nouveaux antiplaquettaires :

Le prasugrel est une thiénopyridine au même titre que la ticlopidine ou le clopidogrel. C'est un antagoniste spécifique, irréversible du récepteur de l'ADP qui permet une inhibition de l'agrégation plaquettaire plus importante que le clopidogrel et une variabilité interindividuelle moindre mais avec comme contrepartie une augmentation du taux d'événements hémorragiques [65]. Ce médicament est commercialisé depuis janvier 2010, dans l'indication de la prévention des événements athéro-thrombotiques chez les patients avec un syndrome coronarien aigu traités par une intervention coronaire percutanée primaire ou retardée. L'arrêt préopératoire de ce médicament, avant une chirurgie non cardiaque, s'il est justifié, doit être non pas de 5 jours comme avec le clopidogrel, mais de 7 jours[66].

Le ticagrelor est le premier d'une nouvelle classe d'agents antiplaquettaires oraux, les cyclopentyltriazolopyrimidines (CPTP) [67]. Il agit sur le même récepteur que les thiénopyridines. Le ticagrelor s'est avéré plus efficace que le clopidogrel sans augmentation significative du taux de saignement. En ce qui concerne le risque de saignement chirurgical, des données non publiées concernant la chirurgie coronaire urgente sous ticagrelor ou clopidogrel semblent rassurantes [68]. Une étude sur l'évolution des fonctions plaquettaires à l'arrêt du ticagrelor comparé au clopidogrel, montre que l'inhibition de l'agrégation plaquettaire est plus importante avec le ticagrelor, mais qu'elle semble décroître plus rapidement que le clopidogrel [69]. En conséquence, il paraît raisonnable d'interrompre 5 jours ticagrelor avant une intervention à risque hémorragique. A noter que ce produit n'est pas encore commercialisé.

En conclusion, en matière de chirurgie vasculaire, la mise sous aspirine doit être la règle. Cette attitude doit être motivée par d'une part la protection que l'aspirine apporte contre les complications cardiovasculaires. Et d'autre part, le traitement antiplaquettaire est actif sur la pathologie artérielle, souvent d'origine athéromateuse. Enfin l'aspirine améliore les résultats de la chirurgie vasculaire sans aggraver le péri-opératoire par des complications hémorragiques comme cela peut être le cas d'autres types de chirurgie.

Tableau9: les antiplaquettaires [38]

Drugs affecting haemostasis	
The decision to continue or stop these drugs is particularly difficult because there are potentially devastating effects from both continuing (increased bleeding) and stopping the drug (cardiovascular events). The balance of risks versus the benefits guides management.	
Antiplatelet drugs	
Classification	Cyclo-oxygenase inhibitors eg. aspirin Phosphodiesterase inhibitor eg. dipyridamole ADP binding inhibitors eg. clopidogrel, ticlodipine Glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists eg. abciximab, eptifibatide, tirofiban
Indications	- Act to reduce primary haemostasis by decreasing platelet aggregation and inhibiting thrombus formation. Widely used in primary and secondary prevention of thrombotic cerebrovascular or cardiovascular disease. They are effective in the arterial circulation, where anticoagulants have little effect. - Aspirin is used in the prophylaxis of MI, ischaemic stroke, transient ischaemic attacks, intermittent claudication. Clopidogrel is an alternative - Dipyridamole is given to some patients with prosthetic heart valves, in addition to anticoagulants. Also given with low-dose aspirin to reduce risk of recurrent stroke - Clopidogrel often given as secondary prevention after an acute ischaemic event - Abciximab is given as a bridging medical therapy to angioplasty or coronary artery bypass grafting, when patient has unstable angina or NSTEMI (non ST elevation MI) and is at high risk of further events
Mode of action	- Aspirin irreversibly antagonises cyclo-oxygenase reducing thromboxane-mediated platelet aggregation - Dipyridamole decreases platelet adenosine uptake, thereby inhibiting adhesion to damaged vessel walls - Clopidogrel irreversibly prevents ADP from binding to its receptor on the platelet surface thereby stopping the glycoprotein IIb/IIIa receptor converting into its active form - Abciximab (a monoclonal antibody) binds the glycoprotein IIb/IIIa receptor, impeding platelet aggregation
Side effects	All can cause GI bleeding (particularly aspirin), hot flushes, tachycardia, headaches (dipyridamole), rarely neutropaenia, thrombocytopaenia (clopidogrel and glycoprotein IIb/IIIa blockers)
Perioperative management	
Aspirin - stop for at least 7 days prior to surgery where the risks of perioperative bleeding are high (major surgery) or where the risks of even minor bleeding are significant (retinal or intracranial surgery). The risks of bleeding must be balanced against the risks of thromboembolic events, particularly in patients with unstable angina. - It is safe to perform a subarachnoid block or insert an epidural catheter in the presence of aspirin - Most recommend stopping other antiplatelet drugs 7-10 days preoperatively before major surgery or regional anaesthesia. If the risks of coronary thrombosis are high this must be balanced against the benefits of performing a regional block - Dipyridamole should be stopped 7-10 days before surgery - Abciximab is generally used as a rescue medical therapy before a more permanent re-vascularisation procedure may be performed and it is usually changed to clopidogrel postoperatively	

III. STATINES

Les molécules hypo lipémiantes ont prouvé leur intérêt dans la prévention secondaire des complications cardiaques. Nombreuses sont les études qui ont démontrées que chez les patients ayant une coronaropathie connue ou à haut risque, la mortalité et d'autres complications cardiovasculaires (infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral) sont réduites par l'utilisation des agents hypolipémiants. Le produit le plus connu reste l'inhibiteur de la 3-hydroxy-3-méthyl glutaryl co-enzyme A reductase ou statine.

Les statines améliorent le pronostic cardiaque en agissant positivement sur la fonction endothéliale, et en réduisant l'inflammation vasculaire. Elles agissent également sur la stabilisation de la plaque d'athérome en diminuant la lipo-oxydation et en augmentant la synthèse des inhibiteurs des métalloprotéases et du collagène. Dans notre série, 70 patients ont été mis sous statines dont 51 chez qui elle a été introduite en préopératoire. La mortalité des patients qui étaient sous statine était plus basse par rapport aux autres patients (7,04% versus 13,79%) mais sans que cela soit significatif. Le taux d'infarctus du myocarde était également plus bas dans le groupe mis sous statine (4,66% vs 6,88%).

De multiples essais cliniques ont démontré le bénéfice des statines dans le péri-opératoire comme moyen de réduction du risque cardiaque. Durazzo et al, avaient randomisé 100 patients programmés pour chirurgie vasculaire en un groupe mis sous 20 mg d'Atorvastatine en moyenne 30 jours avant l'intervention et un groupe placebo. Il y a eu 26% de complications cardiovasculaires (Décès, Infarctus du Myocarde, angor instable et accident vasculaire cérébral) dans le groupe placebo contre 8% dans le groupe Atorvastatine (0.003) [70].

Poldermans et al ont évalué la relation entre le décès péri-opératoire et l'utilisation de statines. Pour ce faire, ils ont recensé tous les décès parmi les 2816 patients hospitalisés pour chirurgie vasculaire à Erasmus University entre 1991 et 2000. L'utilisation des statines était significativement plus basse dans la série des patients décédés [71]. Un travail rétrospectif similaire a été publié par O'Neil-Callahan et al sur 1163 patients programmés pour une chirurgie vasculaire majeure. Il y a eu des complications cardiovasculaires (Décès, Infarctus du myocarde, Insuffisance cardiaque, Tachyarythmie ventriculaire) chez 157 patients et significativement plus chez les patients ne recevant pas de statines (16.5% Vs 9.9%, $p=0.001$). Après ajustement avec les autres prédicteurs des complications cardiaques, les statines restent associées à une baisse du risque [72]. Une large série rétrospective réunissant 3283 patients programmés pour une end artériectomie carotidienne a montré qu'il y avait une corrélation inverse significative entre l'utilisation des statines et le décès péri-opératoire ainsi que l'accident vasculaire cérébral péri-opératoire. Toutefois, aucune relation significative n'a été établie entre les statines et l'infarctus du myocarde. Il n'est pas inutile de préciser que chez les patients asymptomatiques aucun bénéfice n'a été noté [73]. Kertai et al avaient trouvé que chez les patients programmés pour une chirurgie de l'aorte abdominale, les statines étaient associées à une diminution des complications cardiaques notamment le décès et l'infarctus du myocarde [74].

Plus récemment, l'étude DECREASE III sur 497 patients de chirurgie vasculaire randomisés en un groupe mis sous Fluvastatin 80 mg à libération prolongée per os et débutée en moyenne 37 jours avant la chirurgie et un groupe témoin. L'incidence de l'infarctus du myocarde dans le groupe Fluvastatin et dans le groupe témoin était respectivement à 10.8% vs 19%. L'incidence de la mortalité cardiaque et de l'infarctus du myocarde était 4.8% Vs 10,2% respectivement [75].

Dans une étude observationnelle colligeant 780 591 patients, stratifiés par un score de risque cardiaque (score de Lee), la mortalité hospitalière a été analysée par rapport à l'utilisation des statines. La mortalité était plus basse dans le groupe mis sous statines (2.13 vs 3.05%, $p=0.0001$). L'auteur estime que le nombre qu'il faut traiter par statines pour prévenir une mortalité hospitalière était de 85 patients variant entre 189 chez les patients à bas risque à 30 chez les patients à haut risque [76].

Par ailleurs, il faut rappeler que l'utilisation des statines risque d'induire une myopathie et une rhabdomyolyse. En péri-opératoire, d'autres facteurs augmentent le risque de myopathie notamment l'altération de la fonction rénale et les drogues anesthésiques. Cependant aucune publication n'a confirmé ce fait, à part quelque cas rapportés. De plus dans une série rétrospective de 981 patients programmés pour une chirurgie vasculaire, aucun cas de rhabdomyolyse n'a été recensé. Et l'incidence des myopathies et les taux des créatines-kinases n'étaient pas significativement différents chez les patients sous statines [77]. Dans une série de 669 patients programmés pour une chirurgie de l'aorte abdominale, l'arrêt postopératoire (plus de 4 jours) de statines était un facteur indépendant de myo-nécrose [78].

Récemment, des publications ont suggéré que l'arrêt des statines en péri-opératoire était associé à un effet rebond [79-80]. Si l'indisponibilité d'une forme intraveineuse peut limiter leur utilisation en péri-opératoire, les statines à libération prolongée comme l'Atorvastatine et la Fluvastatin sont alors recommandées.

En conclusion, l'intérêt des statines dans la baisse des complications cardiaques post opératoires (mortalité et infarctus du myocarde) semble bien établi dans la littérature. Parallèlement, notre étude relève une baisse de la mortalité et de l'infarctus du myocarde en post opératoire mais sans que cela n'atteigne les seuils de la significativité. Ce manque de significativité est probablement lié à la faible taille de l'échantillon.

Fig.3 : Recommandations sur l'usage des statines [4]

CLASS I

1. For patients currently taking statins and scheduled for noncardiac surgery, statins should be continued. (Level of Evidence: B)

CLASS IIa

1. For patients undergoing vascular surgery with or without clinical risk factors, statin use is reasonable. (Level of Evidence: B)

CLASS IIb

1. For patients with at least 1 clinical risk factor who are undergoing intermediate-risk procedures, statins may be considered. (Level of Evidence: C)

Tableau 10 : Les statines [38]

Lipid-lowering drugs	
<i>Classification</i>	• HMGCoA reductase inhibitors eg. the '-statins' - simvastatin, atorvastatin, fluvastatin • Anion exchange resins eg. cholestyramine • Fibric acid derivatives eg. the '-fibrates' - clofibrate, bezafibrate, ciprofibrate • Nicotinic acid derivative eg. acipimox
<i>Indications</i>	Hyperlipidaemia, hypercholesterolaemia, patients with cardiac risk factors
<i>Mode of action</i>	Statins reversibly inhibit HMGCoA reductase, the rate-limiting enzyme in cholesterol synthesis by the liver. The liver responds by increasing its expression of lower density lipoprotein (LDL) receptors, thereby increasing its uptake of LDLs from the circulation. Also thought to decrease cardiac disease via an unknown mechanism Cholestyramine acts by sequestering bile acids in the intestine, preventing their reabsorption and enterohepatic circulation Fibrates stimulate the enzyme lipoprotein lipase, converting triglycerides into fatty acids and glycerol Acipimox causes a reduction in very low density lipoproteins (VLDL) and thus LDL
<i>Side effects</i>	Generally well-tolerated, but reversible myositis, headache and GI disturbance can occur. Rhabdomyolysis is rare
Perioperative management • Most lipid-lowering drugs can be continued throughout the perioperative period. • Although manufacturers advise stopping 'statins' pre-operatively, it is now thought prudent to continue them in the perioperative period. Many myocardial infarcts are caused by coronary plaque rupture, thrombus formation and vessel occlusion. Statins stabilize plaques and therefore may be beneficial in preventing perioperative myocardial infarcts	

IV. LES INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (ACE) ET LES ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II (ARA II)

Indépendamment de leur effet antihypertenseur, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion préservent la fonction d'organe. Cet effet est en relation avec l'amélioration de la fonction endothéliale, les propriétés anti-inflammatoires et une interférence directe avec l'athérosclérose [81]. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine sont prescrits comme traitement de l'hypertension artérielle, de l'insuffisance cardiaque congestive et de l'infarctus du myocarde afin de réduire la mortalité et de promouvoir la qualité de vie. Ceci a été prouvé dans un large essai randomisé et contrôlé comprenant plus 130 000 patients [82]. Cependant les résultats de cet essai ne semblent pas applicables en péri-opératoire à cause de l'interaction avec les effets de l'anesthésie et de la chirurgie.

Le blocage péri-opératoire du système rénine angiotensine, défini comme une exposition à un IEC ou ARA II, demeure sujet à controverse et peu de travaux sont menés dans ce sens. Chez le patient anesthésié, le maintien de la pression artérielle est entièrement dépendant du système rénine angiotensine, activé par l'hypovolémie, l'anémie et l'hyponatrémie. De plus, une interaction au niveau de la musculature lisse vasculaire est possible entre les IEC et les agents anesthésiques inhalés ce qui pourrait expliquer la fréquence des hypotensions per opératoires [83-84-85-86]. Dans notre série, 64 patients ont eu un blocage du système Rénine Angiotensine avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion (n=58) ou par un antagoniste de l'angiotensine II (n=6).

Les patients de notre série qui étaient sous IEC ou ARA II avaient une tendance à l'hypotension per opératoire par rapport (14% vs 5,55%). Une étude réunissant plus de 12 381 patients de chirurgie générale avait révélé que la prise d'IEC ou d'ARA II était significativement associée à plus de période où la pression artérielle moyenne était inférieure à 70 mm Hg, de période avec une diminution de plus de 40% de la pression artérielle systolique, de période avec une diminution de plus de 50% de la pression artérielle systolique et à un besoin plus important en vasopresseur comparé à un groupe contrôle. Aucune différence n'a été retrouvée aux niveaux des complications cardiaques et rénales mais la mortalité n'a pas été évaluée [87]. Une étude faite sur 249 patients programmés pour chirurgie de l'aorte abdominale avait trouvé que le traitement chronique par inhibiteur de l'angiotensine était le seul facteur significativement associé à une insuffisance rénale postopératoire [88]. En 2007, le Collège Américain de Cardiologie a recommandé une précaution particulière lors du blocage péri-opératoire du système rénine angiotensine chez les insuffisants rénaux [89]. Une autre étude prospective colligeant 37 patients programmés pour une chirurgie vasculaire majeure avait trouvé que l'interruption de l'ARAI un jour avant la chirurgie diminuait la fréquence et la durée des hypotensions et diminuait également le besoin en vasopresseur. A noter que tous les patients de cette série avaient pris un ARAII comme traitement d'une hypertension artérielle [90]. Dans notre série, le sous groupe de patients qui avait interrompu leur médication 24 heures avant la cure chirurgicale avait effectivement accusé moins d'hypotensions que le sous groupe qui l'avait continué (17,42% vs 11,42%).

Cependant chez les patients avec une dysfonction du VG, les IEC semblent apporter un bénéfice. C'est ce que révèle une étude qui a concerné 511 patients avec une dysfonction du VG (fraction d'éjection inférieure à 30%) programmés pour une chirurgie vasculaire majeure. La mortalité globale était à 13%. L'utilisation péri-opératoire d'un IEC était significativement associée à une baisse de la mortalité intra hospitalière [91]. Dans notre série, la mortalité et le taux d'infarctus du myocarde était amélioré par les antagonistes du système Rénine Angiotensine (7.81% versus 11,11%, $p=0,66$). Récemment, un travail mené chez 883 patients programmés pour une chirurgie de l'aorte abdominale a étudié la place du blocage péri-opératoire du système rénine angiotensine. La mortalité globale était à 3.5% alors que les sujets exposés à un IEC ou un ARA II avaient une mortalité de 5.8% contre 1.9% pour les sujets non exposés [92].

Certes, en chirurgie cardiaque, les travaux sont plus nombreux et de meilleur qualité mais leurs résultats restent néanmoins contradictoires [93-94-95]. Les premières recommandations en matière de gestion péri-opératoire des inhibiteurs du système rénine angiotensine ont été émises par la Société Européenne de Cardiologie en 2009 [4] avec néanmoins un bas niveau de preuve. En tout cas, si les résultats de la littérature restent rares et contradictoires quant à l'intérêt des inhibiteurs du système rénine angiotensine sur le pronostic cardiaque post opératoire, les résultats de notre série trouvent un bénéfice sur la mortalité et la fréquence de l'infarctus du myocarde péri opératoire. Par contre, la morbidité liée à l'usage de cette thérapeutique est aussi démontrée chez nos patients.

Recommendations	Class ^a	Level ^b
It is recommended that ACE inhibitors be continued during non-cardiac surgery in stable patients with LV systolic dysfunction.	I	C
ACE inhibitors are recommended in cardiac-stable patients with LV systolic dysfunction scheduled for high-risk surgery	I	C
ACE inhibitors should be considered in cardiac-stable patients with LV systolic dysfunction scheduled for low-/intermediate-risk surgery	Ila	C
Transient discontinuation of ACE inhibitors before non-cardiac surgery in hypertensive patients should be considered.	Ila	C

^aClass of recommendation.
^bLevel of evidence.
 ACE = angiotensin-converting enzyme; LV = left ventricular.

Fig.4 : Recommandations sur l'usage des inhibiteurs du système Rénine Angiotensine Aldostérone [4]

Tableau 11 : Les inhibiteurs du système rénine angiotensine [38]

Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEi)		eg. the '-prils' – captopril, lisinopril, enalapril, perindopril, ramipril, cilazapril, fosinopril
<i>Indications</i>	Hypertension, left ventricular dysfunction, post-MI, delaying progression of proteinuria and renal impairment in diabetes	
<i>Mode of action</i>	Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibition leads to decreased synthesis of angiotensin II. Angiotensin II normally causes peripheral vasoconstriction and stimulates aldosterone release, resulting in retention of Na ⁺ and water, and excretion of K ⁺ . Lowering angiotensin II levels results in reduced vascular resistance and reduced fluid retention. Ventricular ejection and cardiac function are therefore improved. Remodelling of the ventricular muscle is also facilitated	
<i>Side effects</i>	Postural hypotension, dry cough (bradykinin is usually broken down by ACE and so levels rise), rash, angioedema (causing swollen tongue)	
Angiotensin II receptor antagonists (ARA's)		eg. the '-sartans' - losartan, candesartan, irbesartan, valsartan
<i>Indications</i>	Hypertension	
<i>Mode of action</i>	• Specific angiotensin II type-1 receptor (AT₁) blocker • Similar cardiovascular actions to ACE inhibitors • Bradykinin-mediated side effects (eg. dry cough) are avoided since ACE is still active	
<i>Side effects</i>	Postural hypotension	

V. DIURETIQUES

Les diurétiques sont des produits fréquemment prescrits en cardiologie comme traitement d'une hypertension artérielle ou d'une insuffisance cardiaque. Dans notre série, 5 patients ont été sous traitement diurétique dont 3 sous thiasidiques pour le traitement d'une hypertension artérielle et 2 sous furosémide pour le traitement d'une insuffisance cardiaque. Toute médication diurétique a été interrompue la veille de la chirurgie.

Une attention est à donner à l'hypovolémie que ces traitements induisent et qui peut être à l'origine d'hypotensions per opératoire. Par ailleurs, le traitement diurétique s'accompagne d'une hausse de l'excrétion rénale de potassium et de magnésium, ce qui peut être à l'origine d'une fréquence accrue d'arythmie per opératoire [96]. L'hypokaliémie était un facteur indépendant de mortalité en péri-opératoire chez 688 patients cardiaques opérés pour une chirurgie non cardiaque [97]. Un autre travail ne détecte aucune relation entre l'arythmie per opératoire et l'hypokaliémie [98]. Une évaluation pré- opératoire des troubles hydro-électrolytiques est recommandée et des mesures correctives avant la chirurgie doivent être entreprises [4]. Les cinq patients de notre série avaient une kaliémie normale à l'entrée du bloc opératoire.

La Société Européenne de Cardiologie est la seule à avoir émis des recommandations par rapport à la prise de diurétiques en péri-opératoire. Cependant, il faut noter que le niveau de preuve est bas. Globalement, les diurétiques donnés pour une hypertension artérielle doivent être interrompus le jour de la chirurgie puis repris lorsque la voie orale est possible. Par contre, pour les insuffisants cardiaques, les doses de diurétiques doivent être adaptées à la volémie [4].

Tableau 12 : les diurétiques [38]

Diuretics	
<i>Classification</i>	• Thiazides eg. bendroflumethazide, chlorthalidone, metolazone • Loop diuretics eg. frusemide (furosemide), bumetanide • Potassium-sparing eg. amiloride, spironolactone
<i>Indications</i>	Hypertension, heart failure, oedema
<i>Mode of action</i>	• Thiazides inhibit Na⁺ and K⁺ reabsorption in the early portion of the distal convoluted tubule • Loop diuretics inhibit the co-transporter (of Na⁺, K⁺ and Cl⁻) in the thick ascending limb of the loop of Henle • Potassium-sparing inhibit Na⁺ reabsorption in the collecting duct (amiloride) or antagonise the action of aldosterone in the collecting duct (spironolactone)
<i>Side effects</i>	• Dehydration, hypokalaemia, postural hypotension, hyponatraemia, hyperuricaemia, gout • Loop diuretics may also cause deafness if given rapidly intravenously, especially if given with aminoglycoside antibiotics
Perioperative management • Omit dose on morning of surgery - minimises hypovolaemia, hypokalaemia and other electrolyte disturbances • Reintroduce postoperatively when blood pressure, hydration and urine output are adequate	

VI. LES INHIBITEURS DES CANAUX CALCIQUES

Dans notre série, 25 % des patients étaient mis sous bloqueurs des canaux calciques à l'entrée du bloc opératoire. Aucun effet sur la fréquence des complications cardiaques n'a été observé (8% vs 9%). Néanmoins, Les effets des inhibiteurs des canaux calciques sur la consommation du myocarde en oxygène font que théoriquement ces produits auraient un bénéfice dans la réduction du risque cardiaque. Il faut toutefois distinguer deux classes d'anti-calciques : Les Dihydropyridines qui sont vasodilatatrices, le Diltiazem et le Vérapamil qui sont bradycardisants. Les données de la littérature restent limitées et contradictoires.

La littérature dispose d'une méta-analyse qui a réuni 1007 patients programmés pour une chirurgie non cardiaque (Diltizem dans sept essais, Vérapamil dans deux, Nifédipine dans un seul). Une réduction significative du nombre des ischémies myocardiques et de la fréquence des tachycardies ventriculaires. L'essentiel de ce bénéfice a été attribuée au Diltiazem [99]. Dans une étude de 1000 patients opérés pour un anévrysme de l'aorte, la prise de Dihydropiridine était associée à une augmentation de la mortalité péri-opératoire [100].

La Société Européenne de Cardiologie est la seule à avoir émis des recommandations au sujet du blocage des canaux calciques en péri-opératoire. L'usage des anti-calciques comme moyen de réduction du risque cardiaque n'est pas recommandé (III/C). Les inhibiteurs calciques peuvent être une substitution aux bêtabloqueurs lorsque ces derniers sont contre-indiqués (IIb/C). Chez les patients avec une angine de poitrine type Prinzmetal, la poursuite du traitement anti-calciq est par contre recommandée (I/C) [4]. Nos résultats semblent en accord avec les données de la littérature.

Tableau 13 : les anticalciques [38]

Calcium channel blockers	
<i>Classification</i>	I Phenylacylamines (eg. verapamil) II Dihydropyridines (eg. the '-dipines' - nifedipine, amlodipine) III Benzothiazepines (eg. diltiazem)
<i>Indications</i>	Hypertension, angina, dysrhythmias
<i>Mode of action</i>	• All act on L-type calcium channels present throughout the cardiovascular system • Different classes act on the myocardium, cardiac conduction systems and vascular smooth muscle to varying degrees: • Dihydropyridines mainly cause peripheral vasodilation • Verapamil and diltiazem cause some degree of vasodilation, but have far greater cardiac effects, causing decreased myocardial contractility, slowed conduction through AV node and prolonged refractory period. They therefore have class IV antiarrhythmic properties and cause bradycardia
<i>Side effects</i>	Ankle swelling, constipation, headache, flushing, hypotension, dizziness
Perioperative management • Continue throughout the preoperative period • Available IV if unable to take orally	

VII. LE PROBLEME POSE PAR LES ANTICOAGULANTS :

L'utilisation d'un traitement anti coagulant est associée à une augmentation du saignement péri opératoire. Chez la plupart des patients, le risque de saignement doit être mis en balance avec le risque thrombotique. A noter que certaines procédures sont facilement réalisables sous traitement hypo coagulant notamment la chirurgie endo-vasculaire.

Si un arrêt du traitement anti coagulant est décidé chez un patient sous héparine, le délai de cet arrêt dépend du produit utilisé : 12 heures pour l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) et 4 à 6 heures pour l'héparine non fractionnée (HNF) [101].

Les patients traités avec des anticoagulants oraux (anti vitamine K) ont un risque hémorragique per et post opératoire élevé si l'international normalized ratio (INR) est supérieur à 1,5. Par ailleurs, l'arrêt de anti vitamine K chez les patients à fort risque embolique est dangereux et une substitution par des HNF ou par des HBPM s'impose. En effet, le risque thrombo-embolique est majoré par la présence d'une fibrillation atriale avec un score de CHADS₂ supérieur à 2, chez les patients ayant eu un remplacement des valves cardiaques ou chez les patients traités pour une thrombose veineuse profonde récente (les 3 premiers mois) et/ou avec thrombophilie. Dans ces cas, l'anti vitamine K est stoppé 5 jours avant la chirurgie et une héparine est démarrée 24 heures après l'arrêt de l'acenocoumarol et 48 heures après l'arrêt de la warfarine. La dernière dose d'héparine doit être administrée 12 heures avant la chirurgie. Chez les patients porteurs d'une valve mécanique, l'intérêt des héparines non fractionnés par voie intra veineuse est bien démontré. Dans certains centres, l'héparine non

fractionnée intraveineuse n'est arrêtée qu'à la quatrième heure pré opératoire [102]. Des études cohortes ont par ailleurs démontré la sécurité de l'emploi de deux doses d'enoxaparine dans cette indication [103]. Il est à signaler qu'un INR est obligatoire la veille de l'intervention. Les héparines qu'elles soient fractionnées ou de bas poids moléculaire peuvent être ré introduites le premier ou le deuxième jour post opératoire selon la qualité de l'hémostase chirurgicale et le risque thrombo-embolique. Les anti vitamines K peuvent être ré introduits dans les mêmes délais si la voie orale est disponible en post opératoire. Dans tous les cas, les héparines doivent être poursuivies en post opératoire tant que l'INR est inférieure à 1,5 [104].

Les délais et les difficultés rencontrés dans la gestion des anti vitamines K ont fait développer de nouvelles molécules anti coagulantes plus maniables. Le dabigatran et le rivaroxaban ont trouvé une place dans le traitement de la fibrillation auriculaire et des thromboses veineuses profondes. Néanmoins, les données de la littérature en matière de gestion péri opératoire de ces nouveaux anti coagulants sont presque inexistantes. Les éléments qui nous permettront d'envisager la gestion de ces médicaments ne peuvent être qu'indirects puisqu'il n'existe pas d'études spécifiques et nous ne disposons pas des données de patients soumis à une chirurgie dans les grandes études pivots. Les seuls arguments sur lesquels peut se fonder la gestion péri opératoire sont d'ordre pharmacologique. Rosencher et al sont partis du principe qu'au delà de deux demi-vies, la concentration du médicament diminue de plus de 75%. A cette concentration, les effets sur la coagulation sont négligeables permettant la réalisation sans danger d'une chirurgie. Ils recommandent ainsi, un délai entre la

dernière dose et la chirurgie de 36 heures pour le fondaparinux (2,5 mg), 22 à 26 heures pour le rivaroxaban (10 mg), 34 heures après une prise de dabigatran (150 ou 220 mg) et 20 à 30 heures après une prise d'apixaban (2,5 mg). Toutefois, les variabilités de la pharmacocinétique liées à l'âge, au poids et à la fonction rénale ne sont pas prises en considération. De plus, cette hypothèse ne serait applicable qu'à de faible dose d'anticoagulant [104]. Enfin, Ces nouveaux anticoagulants ont été développés de façon à ne pas avoir recours à une surveillance biologique contrairement à l'anti vitamine K. Il n'en demeure pas moins que, dans certaines situations telles que le péri opératoire, des tests d'hémostase pourraient aider à prendre des décisions [105].

Tableau14 : le score CHADS₂

CHADS₂ -> CHA₂DS₂VASc

CHADS2 Risk	Score
CHF	1
Hypertension	1
Age > 75	1
Diabetes	1
Stroke or TIA	2

From ESC AF Guidelines
<http://escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-afib-FT.pdf>

CHA2DS2-VASc Risk	Score
CHF or LVEF ≤ 40%	1
Hypertension	1
Age ≥ 75	2
Diabetes	1
Stroke/TIA/Thromboembolism	2
Vascular Disease	1
Age 65 - 74	1
Female	1

Tableau15 : Les anticoagulants [38]:

Anticoagulants	
- eg. warfarin, heparin, and the low molecular weight heparins – tinzaparin, enoxaparin, dalteparin - Act to inhibit secondary haemostasis and formation of the fibrin clot by interfering directly with the blood coagulation cascade	
Warfarin	
<i>Indications</i>	Thrombo-embolism prophylaxis – usually for atrial fibrillation, prosthetic heart valves, thrombophilia, previous thrombo-embolic disease
<i>Mode of action</i>	- Vitamin K antagonist. Vitamin K is an essential co-factor for the synthesis of clotting factors II, VII, IX and X and also for proteins C and S - Takes at least 48-72 hours to achieve its full anticoagulant effect (reflecting the half life of the clotting factors)
<i>Side effects</i>	Haemorrhage. Metabolism of warfarin is affected by systemic illness or drug interactions
Perioperative management	
- For patients at low risk of thromboembolism (eg. uncomplicated atrial fibrillation without prior history of thromboembolic events), warfarin should be discontinued 4-5 days before surgery. An INR (international normalized ratio) of 1.5 is generally considered safe for surgery - Warfarin may be continued perioperatively in certain minor operations (eg. cataract and dental surgery) - For other elective surgery weigh the risks and benefits of continuous anticoagulation for each patient. If anticoagulation is deemed necessary, warfarin is replaced intravenous heparin, from the time that the INR falls below the therapeutic range for the underlying problem. - An infusion of heparin is started at 1000units/hour and then adjusted to keep the APTT ratio between 1.5 and 2.5. - The heparin infusion is stopped 6 hours prior to surgery and restarted 6-12 hours after surgery, if there is no clinical evidence of bleeding. This should be continued until warfarin therapy is restarted and the INR is greater than 2.0 - For emergency surgery, the effects of warfarin may be reversed by giving fresh frozen plasma (10-15ml/kg), or clotting factors. Intravenous vitamin K (1-2mg up to 10mg) may be used in life threatening haemorrhage, but the effects make re-anticoagulation difficult	

Unfractionated Heparin	
<i>Indications</i>	Prophylaxis and treatment of DVT, PE, MI, unstable angina, vaso-occlusive disease
<i>Mode of action</i>	Antithrombin III agonist, which binds to and potentiates antithrombin III action, causing inactivation of thrombin and other clotting factors (especially Xa)
<i>Side effects</i>	Haemorrhage, heparin-induced thrombocytopenia (HITS)
Perioperative management - Heparin has a much shorter half-life (1 hour) than warfarin and is often used as a substitute bridging therapy for those patients at high risk of thromboembolism undergoing surgery (see above) - If emergency reversal of heparin-induced haemorrhage is needed, protamine is used	

Low Molecular Weight Heparins (LMWH)		eg. tinzaparin, dalteparin, enoxaparin
Indications	As for heparin	
Mode of action	More effective inhibition of factor Xa, but less effective inactivation of thrombin, compared to heparin	
Side effects	Haemorrhage, reduced risk of thrombocytopenia	
Perioperative management		
- Used in place of heparin - No monitoring necessary - Last dose should be 12 hours before surgery, including those patients undergoing regional blocks (spinal or epidural) - Protamine may be used to reverse the effects of LMWHs, although this may be less effective		

VIII. LES ANTI ARYTHMIQUES :

Un anti-arythmique est un agent capable de supprimer les troubles du rythme en modifiant les courants ioniques transmembranaires impliqués dans le potentiel d'action (PA). Bien que plusieurs classifications des anti-arythmiques existent, celle de Vaughan Williams, fondée sur les mécanismes électro physiologiques cellulaires, est la plus utilisée. Elle classe les anti arythmique en 4 groupes [106].

La gestion péri opératoire met en balance les risques de récurrence du trouble du rythme en cas d'arrêt et le risque de potentialisation de l'effet anti arythmique par interaction avec les drogues anesthésiques avec comme effet secondaire une altération de la contractilité myocardique, des bradycardies sévères, des blocs sino-auriculaires et/ou des blocs auriculo-ventriculaires, ou encore des torsades de pointe par effet pro arythmique. A rappeler que les anesthésiques locaux et les halogénés possèdent des propriétés anti-arythmiques de classe I alors que le propofol pourrait potentialiser cette action. Les morphiniques ont par contre un effet anti arythmique classe III et peuvent à forte dose aggraver les conséquences hémodynamiques du sotalol. Les neuroleptiques ont par ailleurs un effet quinidine-like.

Sur ce, la société française d'anesthésie réanimation recommande d'interrompre 24 heures avant une intervention chirurgicale programmée, un traitement oral par anti arythmique de classe 1 prescrit en prévention primaire de la fibrillation auriculaire. Ce traitement peut être repris dès le lendemain de l'intervention. Un relais par voie intraveineuse en cas d'interruption postopératoire du transit ne semble pas utile [107].

L'amiodarone comme le sotalol appartiennent à la classe III de Vaughan Williams. En raison de sa longue demi-vie d'élimination, l'amiodarone est poursuivie sans interruption jusqu'au matin de l'intervention. La reprise de l'amiodarone par voie orale peut être différée de plusieurs jours en cas d'interruption postopératoire du transit. Le sotalol ne doit pas être interrompu brutalement avant une intervention chirurgicale, en raison du risque de troubles graves du rythme, d'infarctus du myocarde, de mort subite chez les patients coronariens et des bénéfices liés à leur utilisation au cours de la période péri opératoire [107].



Conclusion

Les complications cardiaques sont relativement fréquentes dans la période péri-opératoire chez les patients à risque cardio-vasculaire. De surcroît, elles augmentent de façon significative la morbidité à court et à long terme. Certains traitements médicamenteux ont été évalués afin d'identifier les molécules ayant une place dans la réduction du risque cardiaque péri opératoire. Le risque de stopper quelques drogues est souvent plus important que le risque de les continuer durant la chirurgie.

La gestion péri opératoire de ces médicaments représente un véritable challenge pour l'anesthésiste. Les décisions doivent être basées sur l'analyse du rapport bénéfice risque de chaque patient.



RESUME

Titre : Gestion médicamenteuse pour anesthésie en chirurgie vasculaire

Auteur : NABIL Saad

Mots clés : Chirurgie artérielle, bêta-blocage péri opératoire, antiplaquettaires, statines, inhibiteurs du système rénine angiotensine

Les patients programmés pour une chirurgie artérielle ont souvent des atteintes coronaires expliquant le taux élevé de complications cardiaques recensées. Selon les données de la littérature, la stratégie visant à prévenir ces complications se base sur une approche exclusivement médicale. Cette étude vise à démontrer l'intérêt de cette médication en chirurgie vasculaire.

C'est une étude descriptive et rétrospective étalée sur une période de 17 mois. Tous les patients ayant eu une chirurgie artérielle programmée ont été inclus et les principales données recueillies étaient la prise de traitement à visée cardio-vasculaire et les complications postopératoires notamment le décès et l'infarctus du myocarde

Notre étude a retrouvé une mortalité de 9% et un taux d'infarctus du myocarde de 5%. La mise sous bêtabloqueurs s'est associée à une mortalité plus basse (4,76% Vs 9%) et à un taux d'infarctus du myocarde plus faible (5% Vs 0%). Il y avait un bénéfice à la mise sous antiplaquettaire aussi bien par la réduction des complications cardiaques que par l'amélioration de la perméabilité des greffons. Les patients sous statines avaient également une mortalité plus basse (7,04% versus 13,79%). L'inhibition du système rénine angiotensine était responsable d'une baisse de la mortalité (7,81% versus 11,11%).

Les bêtabloqueurs, les antiplaquettaires et les statines n'ont jamais été arrêtés en préopératoire alors que les inhibiteurs du système rénine angiotensine ont été interrompus plus d'une fois sur deux. Notre étude a révélé qu'une grande partie des traitements à visée cardiovasculaire sont entamés en préopératoire.

Les traitements bêtabloqueurs, les antiplaquettaires, les statines et les inhibiteurs du système rénine angiotensine permettent la réduction des complications postopératoire en chirurgie vasculaire.

SUMMARY

Title : Pharmacological management for anesthesia in vascular surgery

Author : NABIL Saad

Keywords : vascular surgery , peri operative beta blocage, antithrombotique therapy, statin, renin angiotensin system inhibitor

Patients scheduled for arterial surgery of tensuffer, besides peripheral lesions, from coronary disease. This associated injury may explain the high rate of cardiac complications occurring in the after math of such procedure. According to recent data, the strategymaking to preventthose complications isbased on an exclusively medical approach. This survey is designed to show the interest of this medication in peripheral vascular surgery.

It is a descriptive study where the data were collected retrospectively during a 17 month long period. All the patients undergoing a scheduled arterial surgery were included and the main collected data regarded the intake of cardiovascular treatment and postoperative events, essentially myocardial infarction and death.

Our study found 9% of mortality and a myocardial infarction rate of 5%. Medication by beta blockers was associated to a lower fatality (4,76% vs 9%) and to fewer myocardial infarction (5% vs 0%), with however, a significant morbidity. The intake of anti platelets treatments was also advantageous by both reducing cardiac complications and by improving the graft permeability (3,65% vs 12,5%). Patients who were prescribed statins had also a low mortality (7,04% vs 13,79%). The inhibition of the renin angiotensin system managed to reduce mortality (7,81% vs 11,11%).

In our series, neither beta blockers, nor anti platelets and statinswerestopped in the pre operative period, while the intake of renin angiotensin system inhibitorswasinterrupted in more thanhalf of the cases. Moreover, our study revealed that such treatments are initiated during the preoperative stay in the surgery ward.

Beta blockers, anti platelets, statins, renin angiotensin system inhibitors allow reduction of post operative complications in vascular surgery.

ملخص

العنوان: تسيير الأدوية في تخدير لعمليات الشرايين

من طرف : نبيل سعد

الكلمات الأساسية: جراحة الأوعية الدموية ، حاصرات بيتا، مضادات الصفائح، ستاتين، مثبطات نظام الرنين النجوتنسين

المرضى المقررين لجراحة شريانية لهم بالغالب مرض تاجي الشيء الذي يؤدي إلى ارتفاع معدل مضاعفات قلبية في هذا النوع من الجراحة وفقا للبيانات العلمية الحديثة ، إستراتيجية الوقاية من هذه المضاعفات تعتمد بالأساس على الأدوية.

تهدف هذه الدراسة إلى توضيح فوائد هذه الأدوية في جراحة الأوعية الدموية. هذه الدراسة وصفية مع وسيلة لجمع البيانات بأثر رجعي على مدى فترة 17 شهرا، وقد تم إدراج جميع المرضى المبرمجين لجراحة الشرايين.

البيانات التي جمعت هي أخذ الأدوية قبل العملية ومضاعفات ما بعد الجراحة بما في ذلك احتشاء عضلة القلب والوفاة.

وجدت دراستنا معدل وفيات 9% وعدل احتشاء عضلة القلب 5% ، ارتبط أخذ حاصرات بيتا انخفاض في معدل الوفيات واحتشاء عضلة القلب (4.76% مقابل 9%). ولكن مع زيادة في مضاعفات أخرى.

المرضى تحت مكافحات الصفائح لهم معدل وفيات ومضاعفات القلب أقل من آخرين ، المرضى الذين كانوا يتناولون العقاقير المخفضة للكروستيرول لهم انخفاض في معدل الوفيات . وكان تثبيط النظام الرنيني أنجيوتنسين مسؤولة على انخفاض في معدل وفيات أيضا.

في سلسلة لدينا حاصرات بيتا مضادات الصفائح والستاتين لم يتم القبض قبل الجراحة ، بينما وقفت مثبطات النظام الرنيني أنجيوتنسين أكثر من مرة في اثنين، كما كشفت دراستنا أن نسبة كبيرة من هذه الأدوية ثم ابتداء في تناولها خلال فترة الإقامة قبل العملية الجراحية.

حاصرات بيتا ومضاعفات الصفائح وستاتين ومثبطات نظام الرنين أنجيوتنسين يمكن أن تحتل مضاعفات ما بعد جراحة الأوعية الدموية.



Bibliographie

- [1] **Pelissier FT, Lehot JJ, George M, Villard J.** Incidence de l'insuffisance coronaire sur les résultats précoces et tardifs chez des patients opérés d'un anévrisme de l'aorte abdominale sous rénale. *J Mal Vasc* 1990;15:339-34.
- [2] **Badner NH, Knill RL, Brown JE, Novick TV, Gelb AW :** Myocardial infarction after non cardiac surgery. *Anesthesiology* 1998 ; 88 : 572-8
- [3] **Devereaux PJ, Goldman L, Yusuf S, Gilbert K, Leslie K, Guyatt GH :** Surveillance and prevention of major peri operative ischemic cardiac events in patients undergoing non cardiac surgery : a review. *CMAJ* 2005 ; 173 : 779-88
- [4] **Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, Eeckhout E, Fowkes G et al.** Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and peri operative cardiac management in non-cardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Peri operative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of European Society of Cardiology (ESC); European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol.* 2010 Feb;27(2):92-137
- [5] **Ausset S, Auroy Y, Lambert E, Vest P, Plotton C, Rigal S, et al.** Cardiotroponin I release after hip surgery correlates with poor long-term cardiac out come. *Eur J Anaesthesiol* 2008 ; 25 : 158- 64
- [6] **Fisher AA, South cott EN, Goh SL, Srikusalanukul W, Hickman PE, Davis MW et al.** Elevated serum cardiac troponin I in older patients with hip fracture : incidence and prognostic significance. *Arch Orthop Trauma Surg* 2008 ; 128 : 1073-9
- [7] **Thygesen K, Alpert JS, White HD :** Universal definition of myocardial infarction. *J Am CollCardiol* 2007 ; 50 : 2173-95

- [8] **Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischmann KE et al.** 2009ACCF/AHA focus update on peri operative beta blockade incorporated into the ACC/AHA2007 guidelines on peri operative cardiovascular evaluation and care for non cardiac surgery. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Rhythm Society; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine; Society for Vascular Surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2009Nov 24;54(22):e13-e118
- [9] **Cruickshank JM.** Are we misunderstanding beta-blockers. *Int J Cardiol* 2007; 120:10–27.
- [10] **Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I.** Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after non cardiac surgery. Multicenter Study of Peri operative Ischemia Research Group. *N Engl J Med* 1996; 335:1713–1720.
- [11] **Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, van de Ven LL, Blankensteijn JD et al.** The effect of Bisoprolol on peri operative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med* 1999;341:1789–1794.
- [12] **Zaugg M, Bestmann L, Wacker J, Lucchinetti E, Boltres A, Schulz C et al.** Adrenergic receptor genotype but not peri operative bisoprolol therapy may determine cardiovascular outcome in at-risk patients undergoing surgery with spinal block: the Swiss Beta Blocker in Spinal Anesthesia (BBSA) study: a double-blinded, placebo-controlled, multicenter trial with 1-year follow-up. *Anesthesiology* 2007; 107:33–44.

- [13] **Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM, Powell JT, Sydes MR.** Peri operative beta blockade (POBBLE) for patients undergoing infra renal vascular surgery: results of a randomized double-blind controlled trial. *J Vasc Surg* 2005; 41:602–609.
- [14] **Yang H, Raymer K, Butler R, Parlow J, Roberts R.** The effects of peri operative beta-blockade: results of the Metoprolol after Vascular Surgery (MaVS) study, a randomized controlled trial. *Am Heart J* 2006; 152:983–990.
- [15] **Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K, Villar JC et al.** Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371:1839–1847.
- [16] **Auerbach AD, Goldman L.** b-Blockers and reduction of cardiac events in non cardiac surgery: scientific review. *JAMA* 2002; 287:1435–1444.
- [17] **McGory ML, Maggard MA, Ko CY.** A meta-analysis of peri operative beta blockade: what is the actual risk reduction? *Surgery* 2005; 138:171–179.
- [18] **Schouten O, Shaw LJ, Boersma E, Bax JJ, Kertai MD, Feringa HH et al.** A meta-analysis of safety and effectiveness of peri operative beta-blocker use for the prevention of cardiac events in different types of non cardiac surgery. *Coron Artery Dis* 2006; 17:173–179.
- [19] **Stevens RD, Burri H, Tramer MR.** Pharmacologic myocardial protection in patients undergoing non cardiac surgery: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2003; 97:623–633.
- [20] **Bangalore S, Wetterslev J, Pranesh S, Sahney S, Gluud C, Messerli FH.** Peri operative b blockers in patients having non-cardiac surgery: a meta-analysis. *Lancet* 2008; 372:1962–1976.
- [21] **Beattie WS, Wijeyesundera DN, Karkouti K, McCluskey S, Tait G.** Does tight heart rate control improve beta-blocker efficacy? An updated analysis of the non cardiac surgical randomized trials. *Anesth Analg* 2008; 106:1039–1048.

- [22] **Boersma E, Poldermans D, Bax JJ, Steyerberg EW, Thomson IR, Banga JD et al.** Predictors of cardiac events after major vascular surgery: role of clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and beta-blocker therapy. *JAMA* 2001; 285:1865–1873.
- [23] **Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, Mamidi DK, Gutierrez B, Benjamin EM.** Peri operative beta-blocker therapy and mortality after major non cardiac surgery. *N Engl J Med* 2005;353:349–361.
- [24] **Dunkelgrun M, Boersma E, Schouten O, Koopman-Van Gemert AWM, Van Poorten F, Bax JJ et al.** Bisoprolol and fluvastatin for the reduction of peri operative cardiac mortality and myocardial infarction in intermediate-risk patients undergoing non-cardiovascular surgery; a randomized controlled trial (DECREASE-IV). *Ann Surg* 2009; 249:921–926.
- [25] **Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al.** ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:e1–211.
- [26] **Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al.** ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction— summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1366 –74.

- [27] **Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al.** ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Up date the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46:e1– e82.
- [28] **Sametz W, Metzler H, Gries M, et al.** Peri operative catecholamine changes in cardiac risk patients. *Eur J Clin Invest.* 1999;29:582–7.
- [29] **Feringa HH, Bax JJ, Boersma E, et al.** High-dose beta-blockers and tight heart rate control reduce myocardial ischemia and troponin T release in vascular surgery patients. *Circulation.* 2006;114:1344 –9.
- [30] **Poldermans D, Bax JJ, Schouten O, et al.** Should major vascular surgery be delayed because of preoperative cardiac testing in intermediate-risk patients receiving beta-blocker therapy with tight heart rate control? *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:964 –9.
- [31] **Raby KE, Brull SJ, Timimi F, et al.** The effect of heart rate control on myocardial ischemia among high-risk patients after vascular surgery. *Anesth Analg.* 1999;88:477– 82.
- [32] **Flu WJ, van Kuijk JP, Chonchol M, Winkel TA, Verhagen HJ, Bax JJ, et al.** Timing of pre-operative Beta-blocker treatment in vascular surgery patients: influence on postoperative outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Nov 30;56(23): 1922-9.
- [33] **Ellenberger, Christoph; Tait, Gordon; Beattie, W. Scott.** Chronic β Blockade Is Associated with a Better Outcome after Elective Non cardiac Surgery than Acute β Blockade: A Single-center Propensity-matched Cohort Study. *Anesthesiology,* 114(4):817-823, April 2011.

- [34] **Wallace, Arthur W. Au. Selwyn, Cason, Brian A.** Perioperative β -Blockade: Atenolol Is Associated with Reduced Mortality When Compared to Metoprolol. *Anesthesiology*. 114(4):824-836, April 2011
- [35] **Psaty BM, Koepsell TD, Wagner EH, et al.** The relative risk of incident coronary heart disease associated with recently stopping the use of beta-blockers. *JAMA*. 1990; 263:1653–7.
- [36] **Shammash JB, Trost JC, Gold JM, et al.** Perioperative beta-blocker withdrawal and mortality in vascular surgical patients. *Am Heart J*. 2001;141:148 –53.
- [37] **Hoeks SE, Scholte Op Reimer WJ, van Urk H, et al.** Increase of 1–year mortality after peri operative beta-blocker withdrawal in endovascular and vascular surgery patients. *Eur J Vasc Endo vasc Surg*. 2006; 33:13–9.
- [38] **Perioperative management of cardio vascular drugs.** Dave Pappin and Vanessa Helliwell, Exeter, UK.
- [39] **Antithrombotic Trialists' Collaboration.** Collaborative meta-analysis of randomised trials for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324:71–86.
- [40] **Antithrombotic Trialists' Collaboration.** Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373:1849–60.
- [41] **Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al.** Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* Dec 2008; 29(23):2909–45.
- [42] **Grines CL, Bonow RO, Casey DE, Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, et al.** Prevention of premature discontinuation of dual anti platelet 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. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:734–9.
- [43] **Antithrombotic TC.** Collaborative meta-analysis of randomised trials of anti platelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324:71–86
- [44] **Hess H, Mietaschik A, Deichsel G.** Drug-induced inhibition of platelet function delays progression of peripheral occlusive arterial disease: a prospective double-blind arteriographically controlled trial. *Lancet* 1985; 1:416–419
- [45] **Goldhaber SZ, Manson JE, Stampfer MJ, et al.** Low-dose aspirin and subsequent peripheral arterial surgery in the Physicians' Health Study. *Lancet* 1992; 340:143–145
- [46] **Lindblad B, Persson NH, Takolander R, et al.** Does low dose acetylsalicylic acid prevent stroke after carotid surgery? A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Stroke* 1993; 24:1125–1128
- [47] **Dorffler-Melly J, Koopman MM, Adam DJ, et al.** Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD000535
- [48] **Sobel M, Verhaeghe R.** Antithrombotic Therapy for Peripheral Artery Occlusive Disease* American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) 008;133;815S-843S *Chest*
- [49] **Becquemin JP.** Effect of ticlopidine on the long-term patency of saphenous-vein bypass grafts in the legs. Etude de la Ticlopidine après Pontage Fémoro-Poplitée and the Association Universitaire de Recherche en Chirurgie. *N Engl J Med* 1997; 337:1726–1731

- [50] **Thygesen K, Alpert JS, White HD.** Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* Oct 2007;28(20):2525–38.
- [51] **Giroud D, Li JM, Urban P, Meier B, Rutishauer W.** Relation of the site of acute myocardial infarction to the most severe coronary arterial stenosis at prior angiography. *Am J Cardiol* 1992; 69:729–32.
- [52] **Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Kliffen M, van Urk H, van de Ven L, et al.** Correlation of location of acute myocardial infarct after non cardiac vascular surgery with preoperative dobutamine echocardiographic findings. *Am J Cardiol* 2001; 88:1413–4.
- [53] **Chassot PG, Delabays A, Spahn DR.** Perioperative use of anti-platelet drugs. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* Jun 2007; 21(2):241–56.
- [54] **Vial JH, McLeod LJ, Roberts MS.** Rebound elevation in urinary thromboxane B2 and 6-keto-PGF1 alpha exacerbation after aspirin withdrawal. *Adv Prostaglandin Thromboxane Leukot Res* 1991; 21A:157–60.
- [55] **Beving H, Zhao C, Albage A, Ivert T.** Abnormally high platelet activity after discontinuation of acetylsalicylic acid treatment. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1996; 7:80–4.
- [56] **Collet JP, Montalescot G, Blanchet B, Tanguy ML, Golmard JL, Choussat R, et al.** Impact of prior use or recent withdrawal of oral anti platelet agents on acute coronary syndromes. *Circulation* Oct 19 2004; 110(16):2361–7.
- [57] **Ferrari E, Benhamou M, Cerboni P, Marcel B.** Coronary syndromes following aspirin withdrawal: a special risk for late stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol* Feb 12 2005;45(3):456–9.
- [58] **Collet JP, Himbet F, Steg PG.** Myocardial infarction after aspirin cessation in stable coronary artery disease patients. *Int J Cardiol* 2000; 76:257–8.

- [59] **Albaladejo P, Geeraerts T, Francis F, Castier Y, Leseche G, Marty J.** Aspirin withdrawal and acute lower limb ischemia. *Anesth Analg* 2004; 99: 440–3.
- [60] **Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P, Abbate A, Fusaro M, Burzotta F, 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* Nov 2006; 27(22):2667–74.
- [61] **Neilipovitz DT, Bryson GL, Nichol G.** The effect of peri operative aspirin therapy in peripheral vascular surgery: a decision analysis. *Anesth Analg* 2001; 93:573–80.
- [62] **Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, et al.** Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* Jul 2007; 28 (13):1598–660.
- [63] **Fox KA, Mehta SR, Peters R, Zhao F, Lakkis N, Gersh BJ, et al.** Clopidogrel in unstable angina to prevent recurrent ischemic events trial. 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* Sep 7 2004; 110(10):1202–8.
- [64] **Stone DH, Goodney PP, Schanzer A, Nolan BW, Adams JE, Powell RJ et al.** Clopidogrel is not associated with major bleeding complications during peripheral arterial, surgery; Vascular Study Group of New England. *J Vasc Surg.* 2011 Sep;54(3):779-84. Epub 2011 May 14
- [65] **Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al.** Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357: 2001-15
- [66] **Albaladejo P, Rosencher N, Samama Ch.-M.** Anciens et nouveaux antithrombotiques : perspectives pour l'anesthésiste, 52e congrès national d'anesthésie et de réanimation, conférence d'actualisation, SFAR 2010.

- [67] **Husted S, van Giezen JJ.** Ticagrelor: the first reversibly binding oral P2Y₁₂ receptor antagonist. *Cardiovasc Ther* 2009; 27: 259-74
- [68] **Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al.** Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045-57□
- [69] **Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, Tantry US, Gesheff T, Wei C, et al.** Randomized double-blind assessment of the ONSET and OFFSET of the anti platelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with stable coronary artery disease: the ONSET/OFFSET study. *Circulation* 2009; 120: 2577-85
- [70] **Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT, et al.** Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg.* 2004; 39:967–75.
- [71] **Poldermans D, Bax JJ, Kertai MD, et al.** Statins are associated with a reduced incidence of peri operative mortality in patients undergoing major non cardiac vascular surgery. *Circulation.* 2003;107:1848 –51.
- [72] **O’Neil-Callahan K, Katsimaglis G, Tepper MR, et al.** Statins decrease perioperative cardiac complications in patients undergoing non cardiac vascular surgery: the Statins for Risk Reduction in Surgery (StaRRS) study. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:336–42.
- [73] **Kennedy J, Quan H, Buchan AM, et al.** Statins are associated with better outcomes after carotid endarterectomy in symptomatic patients. *Stroke.* 2005; 36:2072– 6.
- [74] **Kertai MD, Boersma E, Westerhout CM, Klein J, van Urk H, Bax JJ et al.** A combination of statins and beta-blockers is independently associated with a reduction in the incidence of peri operative mortality and nonfatal myocardial infarction in patients undergoing abdominal aortic aneurysm surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011 Sep;42Suppl 1:S96-104

- [75] **Schouten O, Boersma E, Hoeks S, Benner R, van Urk H, van Sambeek MRHM et al.** Fluvastatin XL use is associated with improved cardiac outcome after major vascular surgery. Results from a randomized placebo controlled trial: DECREASE III. Euro Heart J 2008; 29 (abstract supplement) (Hotline session ESC).
- [76] **Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, et al.** Lipid-lowering therapy and in-hospital mortality following major non cardiac surgery. JAMA. 2004; 291:2092–9.
- [77] **Schouten O, Kertai MD, Bax JJ, Durazzo AE, Biagini E, Boersma E et al.** Safety of peri operative statin use in high-risk patients undergoing major vascular surgery. Am J Cardiol 2005 ; 95:658–660.
- [78] **Le Manach MY, Godet G, Coriat P, et al.** The impact of postoperative discontinuation or continuation of chronic statin therapy on cardiac outcome after major vascular surgery. Anesth Analg. 2007; 104:1326 –33.
- [79] **Schouten O, Hoeks SE, Welten GM, Davignon J, Kastelein JJ, Vidakovic R et al.** Effect of statin withdrawal on frequency of cardiac events after vascular surgery. Am J Cardiol 2007; 100:316–320.
- [80] **Williams TM, Harken AH.** Statins for surgical patients. Ann Surg 2008;247:30–37
- [81] **Sun YP, Zhu BQ, Browne AE, Pulukurthy S, Chou TM, Sudhir K et al.** Comparative effects of ACE inhibitors and an angiotensin receptor blocker on atherosclerosis and vascular function. J Cardio vasc Pharmacol Ther 2001;6:175–181.
- [82] **Hernandez AF, Harrington RA.** Comparative effectiveness of angiotensin-converting-enzyme inhibitors: is an ACE always an ace? CMAJ 2008; 178: 1316-9.
- [83] **Gwathmey TM, Shaltout HA, Pendergrass KD, et al.** Nuclear angiotensin II–type 2 (AT2) receptors are functionally linked to nitric oxide production. Am J Physiol Renal Physiol 2009; 296: F1484-93.

- [84] **Ponnuchamy B, Kahlil RA.** Cellular mediators of renal vascular dysfunction in hypertension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009; 296: R1001-18.
- [85] **Yu J, Ogawa K, Tokinaga Y, Iwahashi S, Hatano Y.** The vascular relaxing effects of sevoflurane and isoflurane are more important in hypertensive than in normotensive rats. *Can J Anesth* 2004; 51: 979-85.
- [86] **Ishikawa A, Ogawa K, Tokinaga Y, Uematsu N, Mizumoto K, Hatano Y.** The mechanism behind the inhibitory effect of iso-flurane on angiotensin II-induced vascular contraction is different from that of sevoflurane. *AnesthAnalg* 2007; 105: 97-102.
- [87] **Kheterpal S, Khodaparast O, Shanks A, O'Reilly M, Tremper KK.** Chronic angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker therapy combined with diuretic therapy is associated with increased episodes of hypotension in non cardiac surgery. *J Cardio thorac Vasc Anesth* 2008; 22: 180-6.
- [88] **Cittanova ML, Zubicki A, Savu C, et al.** The chronic inhibition of angiotensin-converting enzyme impairs postoperative renal function. *Anesth Analg* 2001; 93: 1111-5.
- [89] **Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al.** ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for non cardiac surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 2002 guidelines on Peri operative Cardiovascular Evaluation for Non cardiac Surgery) *Anesth Analg* 2008; 106: 685-712
- [90] **Bertrand M, Godet G, Meersschaert K, Brun L, Salcedo E, Coriat P.** Should the angiotensin II antagonists be discontinued before surgery? *Anesth Analg* 2001; 92: 26-30.

- [91] **Feringa HHH, Bax JJ, Schouten O, Poldermans D.** Protecting the heart with cardiac medication in patients with left ventricular dysfunction undergoing major non cardiac vascular surgery. *Semin Cardio thorac Vasc Anesth* 2006; 10: 25-31.
- [92] **Railton CJ, Wolpin J, Lam-McCulloch J, Belo SE.** Renin-angiotensin blockade is associated with increased mortality after vascular surgery, *Can J Anesth/J Can Anesth* (2010) 57:736–744.
- [93] **Miceli A, Capoun R, Fino C, et al.** Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy on clinical outcome in patients undergoing coronary bypass grafting. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1778-84.
- [94] **Oosterga M, Voors AA, Pinto YM, Buikema H, Grandjean JG, Kingma JH et al.** Effects of quinapril on clinical outcome after coronary artery bypass grafting (The QUO VADIS Study). *Quinapril on Vascular Ace and Determinants of Ischemia. Am J Cardiol* 2001; 87:542–546.
- [95] **Filion KB, Pilote L, Rahme E, Eisenberg MJ.** Perioperative use of cardiac medical therapy among patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a systematic review. *Am Heart J* 2007; 154:407–414.
- [96] **Macdonald JE, Struthers AD.** What is the optimal serum potassium level in cardiovascular patients? *J Am Coll Cardiol* 2004;43:155–161
- [97] **Shah KB, Kleinman BS, Rao TL, Jacobs HK, Mestan K, Schaafsma M.** Angina and other risk factors in patients with cardiac diseases undergoing non cardiac operations. *Anesth Analg* 1990;70:240 – 247
- [98] **Vitez TS, Soper LE, Wong KC, Soper P.** Chronic hypokalemia and intraoperative dys arrhythmias. *Anesthesiology* 1985; 63:130–133.
- [99] **Wijesundera DN, Beattie WS.** Calcium channel blockers for reducing cardiac morbidity after non cardiac surgery: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2003;97: 634–641.

- [100] **Kertai MD, Westerhout CM, Varga KS, Acsady G, Gal J.** Dihydropyridine calcium-channel blockers and peri operative mortality in aortic aneurysm surgery. *Br J Anaesth* 2008;101:458–465
- [101] Haute Autorité de Santé: Gestion péri opératoire des patients traités par AVK. STV 200.
- [102] **Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al.** Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:230–268.
- [103] **Godier A, Pernod G, Sié Pierre.** Recommandations professionnelles: Prise en charge des surdosages en AVK, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par AVK en ville et en milieu hospitalier-Chirurgies ou gestes invasifs. *Sang Thrombose Vaisseaux* 2008; 20: 84-102
- [104] **Albaladejo P, Rosencher N, Samama Ch.-M.** Anciens et nouveaux antithrombotiques : perspectives pour l'anesthésiste, 52e congrès national d'anesthésie et de réanimation, conférence d'actualisation, SFAR 2010.
- [105] **Rosencher N, Bonnet MP, Sessler DI.** Selected new antithrombotic agents and neuraxial anaesthesia for major orthopaedic surgery: management strategies. *Anaesthesia* 2007; 62: 1154-60.
- [106] **Vaughan Williams EM.** Classification of anti arrhythmic actions. In: Vaughan Williams EM, ed. *Anti arrhythmic Drugs*. Berlin, Springer-Verlag, 1989:45-68.
- [107] Gestion péri opératoire des traitements chroniques et dispositifs médicaux. Comité des référentiels de la SFAR Recommandations formalisées d'experts. Juin 2009.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في.

والله على ما أقول شهيد .

تسيير الأدوية في تخدير عمليات الشرايين

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد: نبيل سعد

المزاد في: 25 يناير 1985 بالرباط

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: جراحة الأوعية الدموية – حاصرات بيتا – مضادات الصفائح – ستاتين –
مثبطات نضام الرنين انيوتنسين.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: عبد الرحيم العزوزي
مشرف	أستاذ في الإنعاش والتخدير
	السيد: رشيد المساوي
	أستاذ في الإنعاش والتخدير
	السيد: أحمد هجري
	أستاذ في الإنعاش والتخدير
أعضاء	السيد: براهيم لكحل
	أستاذ في جراحة الأوعية الدموية
	السيد: مصطفى عليلو
	أستاذ مبرز في الإنعاش والتخدير