L'anesthésie loco-régionale neuraxiale ne devrait plus être utilisée en chirurgie vasculaire

Charles Marc Samama MD PhD,
Christophe Baillard MD

Objectif : La pratique de l'anesthésie loco-régionale neuraxiale (ALR-N) en chirurgie vasculaire chez un patient anticoagulé et souvent exposé à un traitement antiplaquettaire est discutée en termes de bénéfices et de risques.

Constatations principales : Proposer une ALR-N en chirurgie vasculaire consiste à accorder à cette technique un bénéfice médical net pour le patient.

Le risque hémorragique de l'ALR-N réalisée chez les patients anti-coagulés et/ou sous anti-agrégant n'est plus à démontrer. Les anticoagulants augmentent le risque d'hématome péri-médullaire et il est à présent déconseillé de réaliser une ALR-N chez un patient qui est ou va être anti-coagulé efficacement. En chirurgie vasculaire, l'utilisation de ces traitements est la règle, ceux-ci répondant à une nécessité chirurgicale et fréquemment médicale. Les traitements anti-agrégants ne peuvent être interrompus pendant la période péri-opératoire sans risquer de nuire à l'état cardiovasculaire des patients. En outre leur maintien ou leur introduction favorise la perméabilité des pontages vasculaires. Leur association au traitement anticoagulant majeure de fait le risque hémorragique.

En terme de morbidité et de mortalité péri-opératoire vasculaire, la péridurale ou la rachianesthésie n'ont jamais vraiment fait la preuve de leur supériorité sur l'anesthésie générale, sans que cet avantage potentiel ne soit toutefois définitivement exclu. La réduction de la morbi-mortalité liée à l'anesthésie générale laisse néanmoins peu d'espoir d'objectiver un jour une différence.

Conclusion : Le choix d'une ALR-N ne peut désormais se concevoir que dans un nombre très limité de cas et ne peut donc être envisagée qu'au cas par cas en chirurgie vasculaire, en adoptant, à chaque fois, un raisonnement de type bénéfice-risque.

Objectives: Neuraxial blockade (spinal or epidural anesthesia) is still widely used in patients undergoing vascular surgery. However, the combined administration of anticoagulants and antiplatelet agents may compromise the safety of this technique with regards to the potential occurrence of a spinal or of an epidural hematoma. We review the benefits and risks of neuraxial blockade in light of the evolution of anticoagulation for vascular surgery.

Main findings: Vascular surgery generally requires a high level of intraoperative anticoagulation. An increasing number of patients are also treated pre and post-operatively with antiplatelet agents. Their administration cannot be interrupted without serious risks to the patients' cardiovascular system and, further their continued use during surgery may improve graft permeability. Recent reports have emphasized the danger of neuraxial anesthesia in patients receiving low dose anticoagulation. So, high doses of heparins should carry an ever higher risk of serious complications in patients undergoing neuraxial blockade. Furthermore, no published data has ever demonstrated convincingly the benefit of either epidural or spinal anesthesia over general anesthesia. No differences have ever been documented in terms of cardio-vascular morbidity, graft patency, and mortality.

Conclusion: Routine neuraxial blockade cannot be recommended in patients undergoing vascular surgery. The decision to perform a neuraxial block in such a patient may only be taken on a case by case basis, after careful consideration of expected benefits and potential risks.

Département d'anesthésie-réanimation, Hôpital Avicenne, France.

Adresser la correspondance à: Dr Charles Marc Samama, département d'anesthésie-réanimation, Hôpital Avicenne, 125 route de Stalingrad, 93009 Bobigny Cedex, France. Téléphone: 33-1-48955591; Télécopieur: 33-1-48955589; Courriel: cmsamama@invivo.edu

Accepted for publication October 4, 2000.

L'ANESTHÉSIE loco-régionale neuraxiale (ALR-N) est le plus souvent déconseillée en chirurgie vasculaire en raison de l'utilisation d'anticoagulants. Il faut bien reconnaître que la littérature n'est pas tendre avec l'association ALR-N et héparine. De plus, il est à présent fermement recommandé d'associer en chirurgie vasculaire des molécules anti-agrégeantes à l'héparine, voire même de les substituer à celle-ci. En conséquence ce n'est plus d'addition de risque dont il est question mais bien de potentialisation. Très peu de situations subsistent où il est raisonnablement possible d'associer ALR-N et anticoagulants. Les arguments soutenant ce raisonnement tiennent en trois points.

L'anesthésie péridurale (PERI) ou la rachianesthésie n'ont jamais vraiment fait la preuve de leur supériorité sur l'anesthésie générale en chirurgie vasculaire. Plusieurs travaux, déjà anciens mais toujours cités, avaient pu laisser croire au bénéfice de la PERI : Yaeger avec un collectif de patients assez limité ($n=53$) avait observé une réduction du taux de complications post-opératoires, de la morbidité cardio-vasculaire et des complications infectieuses quand la PERI était comparée à l'anesthésie générale (AG) en chirurgie vasculaire lourde.¹ Dans le groupe PERI, l'analgésie post-opératoire était poursuivie grâce au cathéter pendant une durée moyenne de 31 hr. L'utilisation d'héparine per et post-opératoire n'était pas précisée, pas plus que le détail des interventions. Aucune donnée sur la perméabilité des pontages n'était fournie. L'importance de la dilution, l'hématocrite, la numération des plaquettes et la diurèse n'étaient pas disponibles. Les résultats encourageants de cette série étaient dès lors sujet à caution.

Tuman, quelques années plus tard, et sur un collectif à peine plus important ($n=80$), proposait le même type de comparaison et retrouvait des résultats similaires.² L'association anesthésie générale légère-PERI semblait moins pourvoyeuse de complications cardio-vasculaires et infectieuses que l'anesthésie générale seule. Un suivi thromboélastographique des patients mettait en évidence une hypercoagulabilité globale des patients, contrôlée en post-opératoire dans le groupe PERI-AG (par la PERI ?). L'information principale du papier était spectaculaire : huit patients du groupe AG avaient thrombosé leur pontage, nécessitant une réintervention pour sept d'entre eux contre seulement un patient dans le groupe AG-PERI ($P=0,013$). Par ailleurs le tracé thromboélastographique (TEG) des patients qui avaient développé une thrombose était significativement plus hypercoagulable. En fait de nombreuses zones d'ombre planaient sur ce travail : 1)

bien qu'une PERI utilisant de la lidocaïne 1,5% ait été utilisée, conduisant à une vasoplégie et à un remplissage vasculaire adapté, il n'était fait mention nulle part de l'importance de ce remplissage et des solutés utilisés. Un degré de dilution différent entre les deux groupes suffirait à donner une explication plausible à la différence de perméabilité des pontages, d'autant que, là non plus, la numération des plaquettes, l'hématocrite, le taux de protides n'étaient pas donnés ; 2) l'interprétation d'un TEG hypercoagulable se conçoit mal sans numération des plaquettes et taux de fibrinogène. Elle est encore plus malaisée quand on s'aperçoit que les paramètres TEG des patients ayant thrombosé étaient extrêmement proches des valeurs basales des deux groupes, mettant en question le caractère prédictif du test ; 3) le traitement antithrombotique post-opératoire et son suivi étaient "oubliés" dans cette étude.

La publication d'un troisième travail compliquait encore le débat en rapportant chez des patients bénéficiant d'une chirurgie vasculaire périphérique une réduction spectaculaire des thromboses de pontages dans le groupe péridurale (2 vs 11), conduisant d'ailleurs les auteurs à interrompre l'étude après l'inclusion du centième patient.³ Toutefois, non seulement les traitements antithrombotiques post-opératoires n'étaient pas précisés mais il n'y avait pas de différence entre les deux groupes en termes de mortalité et morbidité. Une étude de l'hémostase (pour les mêmes patients) conduisait à un deuxième article qui rapportait une inhibition de la fibrinolyse avec un taux plus élevé d'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI 1) chez les patients qui thrombosaient ($P<0,05$).⁴ Le PAI 1 était plus bas dans le groupe PERI à la 24^{ème} hr post-op (13 UI vs 20 UI ; $P=0,05$). L'interprétation des auteurs était sujette à caution, d'autant que l'augmentation du PAI 1 est très souvent observée après une intervention et que, contrairement à ce qui est constamment observé en post-opératoire, les D-dimères ne variaient pas. Enfin, 45% des patients ayant développé une thrombose étaient diabétiques contre seulement 31% dans le groupe contrôle.

Les résultats de ces études ont été systématiquement démentis par de nombreux autres travaux aussi bien au plan de la réduction de la morbidité et/ou de la mortalité avec la PERI utilisée en per- et/ou postopératoire qu'au plan de l'amélioration de la perméabilité des pontages.⁵⁻⁹ En particulier, l'étude de Pierce ($n=315$) comparant rachianesthésie, PERI et AG en chirurgie vasculaire périphérique ne retrouve aucun bénéfice des techniques loco-régionales durant une longue période allant jusqu'au trentième jour post opératoire sur la prévention des thromboses de pon-

tages.⁸ De très nombreux autres facteurs jouent vraisemblablement un rôle beaucoup plus important dans le maintien de la perméabilité: technique chirurgicale, type de greffon, hémodynamique, gestion intra- et post-opératoire des traitements antithrombotiques, hématocrite. Cette publication récente est le pendant "chirurgical" de l'étude "anesthésique" de Bode ($n=423$) qui éliminait tout bénéfice de la PERI sur la morbidité et la mortalité.⁹ Un traitement antiagrégant était d'ailleurs systématiquement mis en place en post-opératoire dans cette série et le détail des interventions était cette fois-ci connu (veine, téflon, distal, proximal, etc.). L'excellente méthodologie de cet essai laissait peu de place pour le doute.

Les techniques anesthésiques ont évolué depuis la fin des années 80. Les problèmes posés ne sont plus les mêmes. Les drogues utilisées à présent pour l'anesthésie générale sont extrêmement maniables et les outils de surveillance ont énormément progressé, améliorant de fait la sécurité des patients. Le choix d'une ALR-N en chirurgie vasculaire ne peut à présent se concevoir qu'au cas par cas même s'il est possible que la qualité de l'analgésie post-opératoire obtenue avec la PERI soit un peu meilleure.¹⁰

Pour la PERI les choses sont claires: la méta-analyse de Ballantyne qui montrait que l'utilisation d'une péridurale post-opératoire réduisait significativement la morbidité d'origine pulmonaire ne comportait qu'une étude de chirurgie vasculaire (chirurgie aortique) parmi les 48 retenues.¹¹ Il est étonnant de ne pas retrouver de données sur la morbidité cardio-vasculaire dans cette gigantesque compilation car il est peu probable que cet aspect n'ait pas été examiné. Quoiqu'il en soit, il est désormais admis qu'une technique (ALR vs AG) n'est pas supérieure à une autre en terme de risque cardiaque.¹²

Une situation peut encore être l'objet d'un débat: la réalisation d'une rachianesthésie morphinique avant l'intervention avec une aiguille fine. En effet, le bénéfice analgésique de cette technique, bien que non formellement démontré en chirurgie vasculaire, semble intéressant. Toutefois, toute rachi traumatique avec issue de sang dans l'aiguille doit conduire automatiquement au report de l'intervention.

En résumé, le bénéfice procuré par l'ALR-N, et en tout cas la PERI, en chirurgie vasculaire n'est pas démontré.

Les anticoagulants augmentent le risque d'hématome périmédullaire

Plusieurs cas cliniques avaient déjà soulevé la question du danger de l'association ALR-N et anticoagulants en chirurgie vasculaire.^{13,14} À chaque fois une antico-

agulation curative était utilisée. Une alerte récente de la Food and Drug Administration (FDA) américaine rapportant la survenue de 43 cas d'hématome périmédullaire en orthopédie aux États-Unis avec une dose préventive d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) (énoxaparine; dosage plus élevé qu'en Europe; mode d'administration différent: 30 mg deux fois par jour, début en post-opératoire comparativement à 40 mg une fois, début en pré-opératoire) a conduit nos collègues nord-américains à envisager avec plus de prudence l'anticoagulation préventive non seulement avant mais également après une anesthésie loco-régionale en orthopédie.^{15,16} Les notifications à la pharmacovigilance américaine sont probablement beaucoup plus proche de la réalité clinique quotidienne que les données bibliographiques fragmentaires. En effet, la notification d'un accident est automatique Outre-Atlantique. Cette alerte a conduit la FDA à entreprendre avec les industriels de l'héparine une vaste réflexion sur le risque d'hématome médullaire et à modifier les notices d'information sur le produit dans un sens plus restrictif. Par ricochet, les anesthésiologistes nord-américains qui s'étaient montrés très dubitatifs vis-à-vis du risque d'hématome périmédullaire proposent à présent, à l'occasion d'une Conférence de Consensus (mai 98), des recommandations pour la pratique clinique beaucoup plus contraignantes:^{16,17}

- la dose péri-opératoire d'héparine doit être la plus faible possible (en pratique rien pendant les 24 hr qui précèdent le geste; début après l'ALR-N);
- le début de l'anticoagulation doit être retardé le plus possible: au minimum 12 hr et, idéalement, 24 hr après la ponction, notamment en présence d'un cathéter;
- l'équipe médicale doit veiller à éliminer les associations dangereuses: héparine + agents antiplaquettaires ou autres anticoagulants;
- l'horaire de l'ablation du cathéter doit être déterminé pour fournir une analgésie la plus longue possible au patient mais aussi pour s'éloigner le plus possible de l'injection d'HBPM;
- l'ablation du cathéter doit survenir quand le niveau d'anticoagulation est au plus bas (selon le schéma prophylactique nord-américain qui comporte deux injections par jour d'HBPM, les auteurs proposent la suppression de la dose du soir quand le cathéter doit être enlevé le lendemain matin);
- l'examen neurologique de ces patients doit être particulièrement minutieux.

Toute prolongation de l'étendue ou de la durée du bloc, toute faiblesse musculaire, toute dysfonction

vésicale ou n'importe quelle douleur dorsale doivent faire évoquer la complication médullaire. La récupération *ad integrum* ne peut être espérée qu'avec une décompression chirurgicale effectuée dans un délai inférieur à 12 hr.

On comprendra que ces recommandations rapportées à titre d'exemple s'inscrivent dans un cadre de prévention de la thrombose veineuse pour laquelle la posologie d'anticoagulants est relativement faible, et en tout cas sans commune mesure avec une anticoagulation curative comme celle préconisée en chirurgie vasculaire. Les auteurs excluent d'ailleurs la possibilité de réaliser une anesthésie loco-régionale dans ce cadre et *a fortiori* quand un traitement antiagrégant est associé.¹⁶ Une analyse rétrospective des cas rapportés lors de cette alerte FDA met en évidence le risque beaucoup plus élevé de la PERI avec cathéter maintenu en post-opératoire (un accident pour 3100 ponctions) comparativement à la rachianesthésie sans cathéter (1/40 800).¹⁸ Or une rachi peut difficilement être proposée dans ce type de chirurgie dont la durée n'est pas toujours prévisible. Par ailleurs le confort du patient limite en pratique l'utilisation de l'ALR-N seule en cas de chirurgie prolongée.

Enfin, il faut souligner que le risque hémorragique potentiel d'une anticoagulation curative par héparine non fractionnée est superposable au risque induit par l'utilisation d'une HBPM.¹⁹ Le raisonnement développé plus haut s'applique à une anticoagulation efficace du type de celle rencontrée en chirurgie vasculaire. Une seule étude randomisée a montré la supériorité des HBPM sur l'héparine non fractionnée en chirurgie fémoro-distale.²⁰ À l'heure actuelle, les HBPM sont encore assez peu utilisées en chirurgie vasculaire.

Les traitements antiagrégants ne devraient pas être interrompus pendant la période périopératoire. Les études sont nombreuses qui montrent l'intérêt de poursuivre un traitement antiagrégant avant l'intervention ou de l'initier pendant ou immédiatement après celle-ci.²¹ Le support théorique de cette recommandation est simple: la circulation artérielle est une circulation à haut débit où les plaquettes jouent un rôle plus important que les facteurs de la coagulation. L'inhibition partielle de certaines fonctions plaquettaires est la raison d'être des traitements antiagrégants: inhibition de la synthèse du thromboxane par l'aspirine, blocage de la voie de l'ADP par la ticlopidine ou le clopidogrel, blocage de la liaison de la glycoprotéine GP IIb/IIIa au fibrinogène avec inhibition totale de l'agrégation plaquettaire par l'abciximab (Réopro®), etc.²² Les médicaments antiplaquettaires ont donc une place privilégiée en pathologie throm-

botique artérielle. L'efficacité de ces traitements est supérieure à celle des traitements anticoagulants dans de nombreux cas²¹ et ils doivent parfois y être associés. Le maniement des agents antiplaquettaires pendant la période périopératoire reste pourtant assez mal codifié. La crainte de majorer le saignement en poursuivant un traitement avant l'intervention coexiste souvent avec celle de ne pas prévenir assez efficacement le risque thrombotique artériel.

De nombreuses situations cliniques nécessitent la poursuite du traitement antiagrégant. Un travail rétrospectif récent sur un collectif de 475 infarctus aigus a mis en lumière ce risque en dénombrant 11 infarctus et un syndrome de menace (angor instable) ponté en urgence en rapport avec un arrêt intempestif de l'aspirine pour chirurgie programmée.²³ Le risque de l'interruption du traitement antiagrégant vis-à-vis d'une éventuelle majoration du risque hémorragique peropératoire est très déséquilibré. Lorsque l'indication du traitement antiagrégant est impérative (accidents ischémiques transitoires récidivants, angor sévère) il faut maintenir un blocage de l'agrégation plaquettaire. Ici, une inhibition réversible de la cyclo-oxygénase est possible. Les AINS à demi-vie courte peuvent alors parfaitement se substituer à l'aspirine, à la ticlopidine ou au clopidogrel lors de la consultation d'anesthésie quand la poursuite du traitement n'est pas souhaitée, ou quand il a été démontré qu'elle majorait le risque hémorragique et transfusionnel (c'est-à-dire rarement). Le flurbiprofène (Cebutid, Laboratoire Murat, Paris, France; non disponible par voie orale en Amérique du Nord) est utilisé dans ce contexte en remplacement de l'aspirine ou la ticlopidine et est arrêté 12 à 24 hr avant l'intervention.²⁴ Une HBPM peut également être donnée dans cette indication, en association avec un antiagrégant plaquettaire chez les patients à très haut risque. Dans ce cadre une dose curative sera choisie, en deux injections sous cutanées, interdisant de fait toute ALR-N. Toutefois, chez un patient traité par aspirine pour un angor instable ou prescrite à l'occasion de la pose d'un stent coronaire, et pour lequel le risque principal est celui d'une augmentation du saignement périopératoire sans conséquence autre qu'un risque transfusionnel accru,²⁵ le maintien du traitement est licite (et plus simple) étant donné le risque majeur d'arrêt des antiagrégants. En chirurgie vasculaire, le 5^{ème} Consensus de l'American College of Chest Physicians recommande de ne pas interrompre un traitement antiagrégant en chirurgie carotidienne mais aussi et surtout pour l'angioplastie aorto-iliaque, fémorale ou périphérique, pour les reconstructions vasculaires (pontages fémoro-poplités et distaux) et tout particulièrement pour les pontages prothétiques.²¹ Les arguments

développés reposent à la fois sur l'amélioration de la perméabilité vasculaire et, dans tous les cas de figure, sur la prévention de la morbidité cardio-vasculaire.

La grande majorité des interventions de chirurgie vasculaire doit donc être réalisée sous aspirine qui est poursuivie en post-opératoire, compliquant encore un peu plus la gestion d'une ALR-N chez un patient anticoagulé.

Conclusion et recommandations

La PERI ou la rachianesthésie n'ont jamais vraiment fait la preuve de leur supériorité sur l'anesthésie générale en chirurgie vasculaire, aussi bien au plan de la morbidité périopératoire qu'au plan de la mortalité, sans que cet avantage potentiel ne soit toutefois définitivement exclu chez certains malades. La porte reste entrouverte, notamment pour la rachianesthésie.

Les anticoagulants augmentent le risque d'hématome péricrânien et il est à présent déconseillé de réaliser une ALR-N chez un patient qui est ou va être anticoagulé efficacement.

Les traitements antiagrégants ne devraient pas être interrompus pendant la période périopératoire car cette interruption peut détériorer l'état cardiovasculaire des patients et leur maintien favorise la perméabilité des pontages vasculaires. Leur association ou leur substitution au traitement anticoagulant sont recommandées. La majoration du risque hémorragique qui en découle rend encore plus difficile la justification de l'ALR-N.

L'ALR-N ne peut donc être envisagée qu'au cas par cas en chirurgie vasculaire, en adoptant, à chaque fois, un raisonnement de type bénéfice-risque.

Références

- 1 Yaeger MP, Glass DD, Neff RK, Brinck-Johnsen T. Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. *Anesthesiology* 1987; 66: 729-36.
- 2 Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, DeLaria GA, Patel RV, Ivankovich AD Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg* 1991; 73: 696-704.
- 3 Christopherson R, Beattie C, Frank SM, et al., and the Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group. Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. *Anesthesiology* 1993; 79: 422-34.
- 4 Rosenfeld BA, Beattie C, Christopherson R, et al., and the Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group. The effects of different anesthetic regimens on fibrinolysis and the development of postoperative arterial thrombosis. *Anesthesiology* 1993; 79: 435-43.
- 5 Baron J-F, Bertrand M, Barré E, et al. Combined epidural and general anesthesia versus general anesthesia for abdominal aortic surgery. *Anesthesiology* 1991; 75: 611-8.
- 6 Garnett RL, MacIntyre A, Lindsay P, et al. Perioperative ischaemia in aortic surgery: combined epidural/general anaesthesia and epidural analgesia vs general anaesthesia and iv analgesia. *Can J Anaesth* 1996; 43: 769-77.
- 7 Bois S, Couture P, Boudreault D, et al. Epidural analgesia and intravenous patient-controlled analgesia result in similar rates of postoperative myocardial ischemia after aortic surgery. *Anesth Analg* 1997; 85: 1233-9.
- 8 Pierce ET, Pomposelli FB, Stanley GD, et al. Anesthesia type does not influence early graft patency or limb salvage rates of lower extremity bypass. *J Vasc Surg* 1997; 25: 226-33.
- 9 Bode RH, Lewis KP, Zarich SW, et al. Cardiac outcome after peripheral vascular surgery. Comparison of general and regional anesthesia. *Anesthesiology* 1996; 84: 3-13.
- 10 Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 1995; 82: 1474-1506.
- 11 Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S, et al. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg* 1998; 86: 598-612.
- 12 Warltier DC, Pagel PS, Kersten JR Approaches to the prevention of perioperative myocardial ischemia. *Anesthesiology* 2000; 92: 253-9.
- 13 Onishchuk JL, Carlsson C Epidural hematoma associated with epidural anesthesia: complications of anticoagulant therapy. *Anesthesiology* 1992; 77: 1221-3.
- 14 Martínez-Pallí G, Sala-Blanch X, Salvadó E, Acosta M, Nalda MA Epidural hematoma after epidural anesthesia in a patient with peripheral vascular disease. *Reg Anesth* 1996; 21: 342-6.
- 15 Wysowski DK, Talarico L, Bacsanyi J, Botstein P. Spinal and epidural hematoma and low-molecular-weight heparin (Letter). *N Eng J Med* 1998; 338: 1774.
- 16 Horlocker TT, Wedel DJ. Spinal and epidural blockade and perioperative low molecular weight heparin: smooth sailing on the Titanic. *Anesth Analg* 1998; 86: 1153-6.
- 17 Horlocker TT, Wedel DJ. Neuraxial block and low-molecular-weight heparin: balancing perioperative analgesia and thromboprophylaxis. *Reg Anesth Pain Med* 1998; 23(Suppl 2): 164-77.
- 18 Schroeder DR Statistics: detecting a rare adverse drug reaction using spontaneous reports. *Reg Anesth Pain Med* 1998; 23(Suppl): 183-9.

- 19 *Thomas DP*. Does low molecular weight heparin cause less bleeding? *Thromb Haemost* 1997; 78: 1422–5.
- 20 *Samama CM, Gigou F, Ill P, for the ENOXART Study Group*. Low-molecular-weight heparin vs. unfractionated heparin in femorodistal reconstructive surgery: a multicentre open randomized study. *Ann Vasc Surg* 1995; 9(Suppl): S45–53.
- 21 *Jackson MR, Clagett GP*. Antithrombotic therapy in peripheral arterial occlusive disease. *Chest* 1998; 114: 666S–82S.
- 22 *Lecompte T*. Inhibiteurs du fonctionnement plaquettaire et chirurgie. *In*: Samama CM, de Moerloose P, Hardy J-F, Sié P, Steib A (Eds.). *Hémorragies et Thromboses Périopératoires: Approche Pratique*. Paris: Masson, 2000: 77–87.
- 23 *Steg PG, Collet JP*. Infarctus du myocarde après arrêt de l'aspirine chez le patient coronarien. *Entretiens de Bichat Médecine*, Paris, 1997.
- 24 *Lecompte TP, Phan KP*. Perioperative use of antiplatelet agents in cardiovascular surgery: assessment of the bleeding risk and management. *In*: Samama CM (Ed.). *Hemostasis and Thrombosis in Cardiovascular Surgery*. Paris: Arnette Blackwell, 1993: 47–54.
- 25 *Kallis P, Tooze JA, Talbot S, Cowans D, Bevan DH, Treasure T*. Pre-operative aspirin decreases platelet aggregation and increases post-operative blood loss – a prospective, randomised, placebo controlled, double-blind clinical trial in 100 patients with chronic stable angina. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1994; 8: 404–9.