

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES EN ANESTHÉSIE: pourquoi arrêter, poursuivre ou substituer certains médicaments ?

Pr Pierre Beaulieu

Service d'anesthésie-réanimation
CHU Dupuytren – Université de Limoges

Mercredi 29 septembre 2010

PLAN

- **INTRODUCTION:** importance du problème
- **CAS CLINIQUES**
- **FAMILLES MÉDICAMENTEUSES**
 - Médicaments cardiovasculaires
 - Médicaments de la coagulation
 - Médicaments du système nerveux central
 - Antidiabétiques oraux
 - Corticothérapie au long court
 - Analgésiques
 - Autres: contraception, tt hormonaux, antirétroviraux
- **À RETENIR**
- **RÉFÉRENCES**

OBJECTIFS

- Comprendre l'importance et la fréquence du problème
- Connaître les facteurs qui influencent la décision thérapeutique
 - Fonction de la classe médicamenteuse
 - Fonction du patient et de sa pathologie
 - Fonction de la chirurgie envisagée
 - Fonction de la technique anesthésique
- Mettre en pratique les recommandations: arrêt ou maintien de la thérapeutique

INTRODUCTION: Prise de médicaments

- 70% des patients vus en consultation d'anesthésie prennent au moins un médicament
 - antagonistes du système rénine-angiotensine
 - β -bloquants
 - antiplaquettaires
- Maladies cardiovasculaires sont les plus fréquentes
 - Risque = aggravation de la pathologie
- Interactions avec médicaments de l'anesthésie
 - effets hémodynamiques

Rôle initial du médecin traitant habituel

- Liste des médicaments habituels
- Justification des prescriptions (risque lié à l'arrêt)
- Suivi thérapeutique entre la consultation d'anesthésie et l'intervention (par ex. TA, relais anticoagulant)
- Ne pas se substituer à la consultation d'anesthésie !

Prise de médicaments et intervention chirurgicale planifiée

- **Plusieurs questions se posent:**
 - Faut-il **continuer** de prendre des médicaments ?
 - Conséquences avec la conduite de l'anesthésie et de la chirurgie
 - Faut-il **arrêter** de prendre des médicaments ?
 - Si oui, quand ?
 - Comment gérer cette situation ?

Pourquoi arrêter un traitement ?

- Risque hémorragique plus marqué ? Type de chirurgie ?
- **Interactions pharmacologique** (dynamique ou cinétique) entre médicaments usuels et ceux de l'anesthésie
- Majoration des effets secondaires
- Problème de la non disponibilité d'un relais parentéral ?
- Conséquences pour le patient ?

Quels risques de l'arrêt thérapeutique ?

- **Déséquilibre simple pathologie préexistante**
 - antihypertenseurs
 - antidépresseurs, antipsychotiques
 - antidiabétiques
 - antiépileptiques, antibiotiques (antituberculeux)...
- **Progression de la maladie ?**
- **Effet rebond - Syndrome de retrait ?**
 - antiagrégants plaquettaires
 - β -bloquants, clonidine

Règles de base

- Pas d'arrêt thérapeutique entre la consultation d'anesthésie et l'intervention sans information de l'anesthésiste
- Avant tout arrêt:
 - Le traitement est-il indispensable ?
 - Pourquoi quelle(s) raison(s) a-t-il été prescrit ? (*attention aux indications différentes - par ex. IEC dans HTA versus insuffisance cardiaque - ex. des antiagrégants...*)
- Décision au mieux consensuelle et rarement uniciste

EN PRATIQUE, QUE FAIRE ?

- **ÉVALUER LE RAPPORT BÉNÉFICE-RISQUE** de l'arrêt ou du maintien du (des) médicament(s)
 1. Maintien du traitement
 2. Arrêt du traitement
 3. Arrêt avec substitution
- Recommandations formalisées d'experts en juin 2009 (SFAR): ***éviter si possible l'arrêt d'un traitement***

CAS CLINIQUE 1

- Patient de 60 ans avec arthrose sévère du genou
- Prothèse totale prévue le mois prochain
- Traitement habituel
 - Célécoxib 200 mg/j
 - Aspirine 325 mg/j
- Que faire ?

CAS CLINIQUE 2

- Patient de 67 ans avec cardiomyopathie compensée mais FE du VG 30%
- Doit avoir une cholécystectomie par coelioscopie dans 2 jours
- Traitement:
 - Lisinopril 40 mg/j
 - Irbesartan 150 mg/j
 - Furosémide 80 mg/j
- Que faire avec son traitement ?

CAS CLINIQUE 3

- Une femme de 38 ans avec une histoire de dépression
- Doit subir une mastectomie gauche pour cancer la semaine prochaine
- Traitement:
 - Lorazépam
 - Fluoxétine
 - Iproniazide
- Ajustement de son traitement avant la chirurgie?

Médicaments ne nécessitant aucune modification du traitement

**Poursuivre le traitement
sans rien changer, y
compris le matin de
l'intervention**

- Antiarythmiques
- *Antihypertenseurs*
- Anticonvulsivants
- Antiparkinsoniens
- Antirétroviraux
- β -bloquants
- Bronchodilatateurs
- Dérivés nitrés
- Digitaliques
- Statines

Médicaments cardiovasculaires

- β -bloquants
 - Dérivés nitrés
 - Inhibiteurs calciques
- Ne pas interrompre
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II (IEC) et les antagonistes des récepteurs AT₁ de l'angiotensine II (ARA II): **HTA** ou **IC**
 - Diurétiques (ne pas administrer le jour de l'opération)
 - Antiarythmiques (arrêt 24 h avant pour Classe I et FA)
 - Digitaliques
 - Agonistes α_2 -adrénergiques
 - Statines
 - *Antiplaquettaires*
- Ne pas interrompre

Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial

POISE Study Group*

Lancet 2008; 371: 1839–47

Summary

Background Trials of β blockers in patients undergoing non-cardiac surgery have reported conflicting results. This randomised controlled trial, done in 190 hospitals in 23 countries, was designed to investigate the effects of perioperative β blockers.

Methods We randomly assigned 8351 patients with, or at risk of, atherosclerotic disease who were undergoing non-cardiac surgery to receive extended-release metoprolol succinate (n=4174) or placebo (n=4177), by a computerised randomisation phone service. Study treatment was started 2–4 h before surgery and continued for 30 days. Patients, health-care providers, data collectors, and outcome adjudicators were masked to treatment allocation. The primary endpoint was a composite of cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction, and non-fatal cardiac arrest. Analyses were by intention to treat. This trial is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT00182039.

Findings All 8351 patients were included in analyses; 8331 (99·8%) patients completed the 30-day follow-up. Fewer patients in the metoprolol group than in the placebo group reached the primary endpoint (244 [5·8%] patients in the metoprolol group *vs* 290 [6·9%] in the placebo group; hazard ratio 0·84, 95% CI 0·70–0·99; p=0·0399). Fewer patients in the metoprolol group than in the placebo group had a myocardial infarction (176 [4·2%] *vs* 239 [5·7%] patients; 0·73, 0·60–0·89; p=0·0017). However, there were more deaths in the metoprolol group than in the placebo group (129 [3·1%] *vs* 97 [2·3%] patients; 1·33, 1·03–1·74; p=0·0317). More patients in the metoprolol group than in the placebo group had a stroke (41 [1·0%] *vs* 19 [0·5%] patients; 2·17, 1·26–3·74; p=0·0053).

Interpretation Our results highlight the risk in assuming a perioperative β -blocker regimen has benefit without substantial harm, and the importance and need for large randomised trials in the perioperative setting. Patients are unlikely to accept the risks associated with perioperative extended-release metoprolol.

Primary endpoint:

Composite of
cardiovascular death,
non-fatal myocardial
infarction,
and non-fatal cardiac
arrest

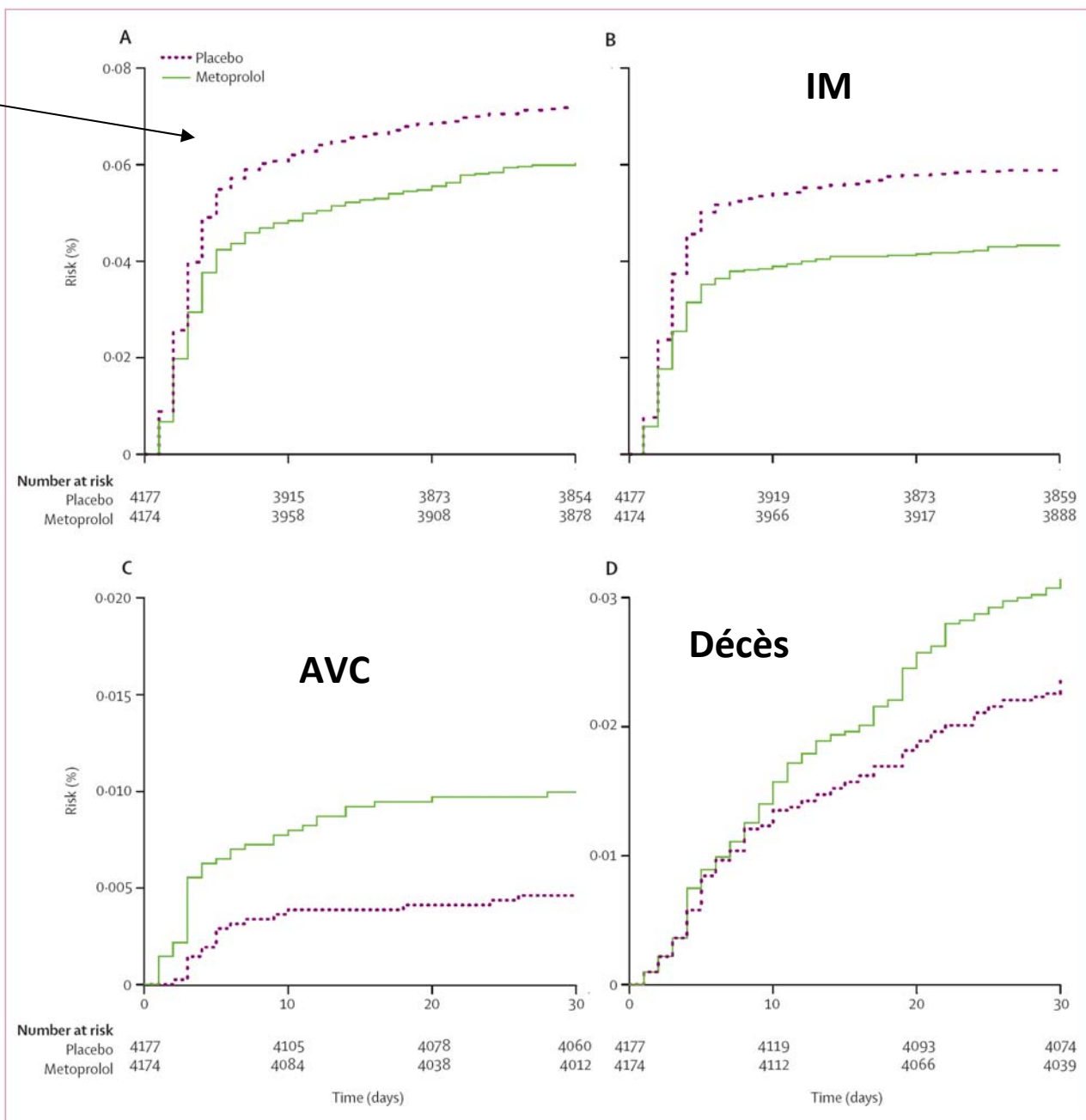


Figure 2: Kaplan-Meier estimates of the primary outcome (A), myocardial infarction (B), stroke (C), and death (D)

β-bloquants en périopératoire

Table 1 Classes of recommendations

Classes of recommendations	Definition
Class I	Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, and effective.
Class II	Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of the given treatment or procedure.
Class IIa	Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy.
Class IIb	Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion.
Class III	Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective, and in some cases may be harmful.

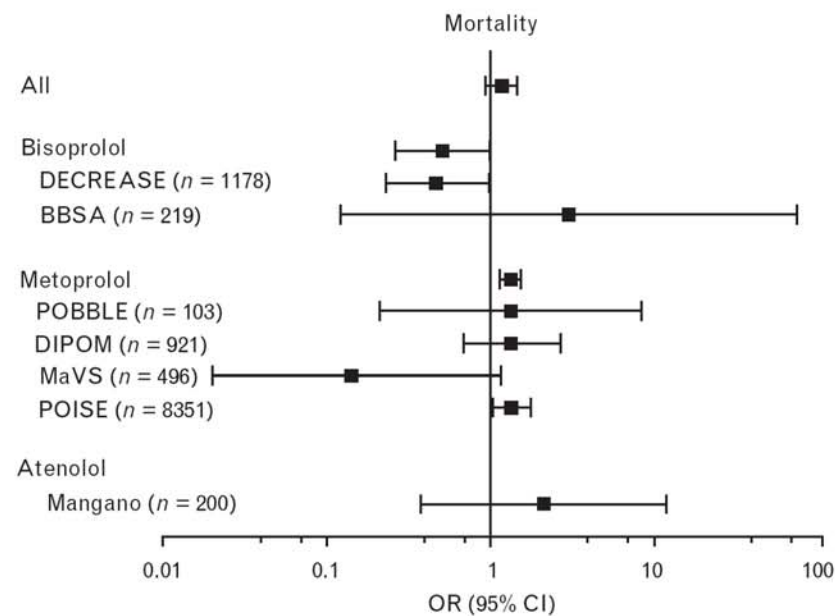
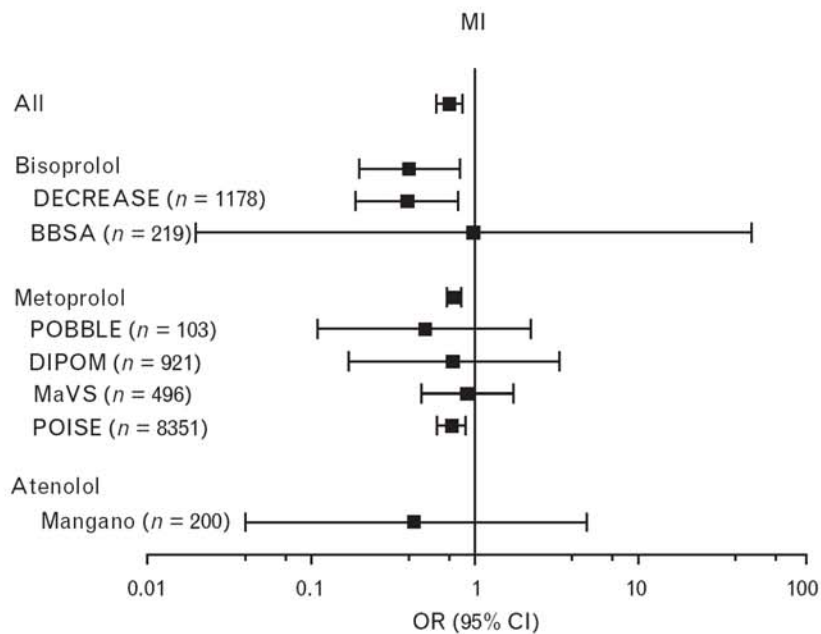
Table 2 Level of evidence

Level of evidence A	Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analyses.
Level of evidence B	Data derived from a single randomized clinical trial or large non-randomized studies.
Level of evidence C	Consensus of opinion of the experts and/or small studies, retrospective studies, registries.

Recommendations on β -blockers^a

Recommendations	Class ^b	Level ^c
β -Blockers are recommended in patients who have known IHD or myocardial ischaemia according to pre-operative stress testing ^a	I	B
β -Blockers are recommended in patients scheduled for high-risk surgery ^a	I	B
Continuation of β -blockers is recommended in patients previously treated with β -blockers because of IHD, arrhythmias, or hypertension	I	C
β -Blockers should be considered for patients scheduled for intermediate-risk surgery ^a	IIa	B
Continuation in patients previously treated with β -blockers because of chronic heart failure with systolic dysfunction should be considered	IIa	C
β -Blockers may be considered in patients scheduled for low-risk surgery with risk factor(s)	IIb	B
Perioperative high-dose β -blockers without titration are not recommended	III	A
β -Blockers are not recommended in patients scheduled for low-risk surgery without risk factors	III	B

^a Treatment should be initiated optimally between 30 days and at least 1 week before surgery. Target: heart rate 60–70 beats/min, systolic blood pressure >100 mmHg. ^b Class of recommendation. ^c Level of evidence. IHD, ischaemic heart disease.



Effect of β -blockers on 30-day rates of non-fatal MI and all-cause mortality as assessed from the seven randomized trials. Note: in the trial by Mangano *et al.*, mortality was assessed at 6 months.

Recommendations on **statins**

Recommendations	Class ^a	Level ^b
It is recommended that statins be started in high-risk surgery patients, optimally between 30 days and at least 1 week before surgery	I	B
It is recommended that statins be continued perioperatively	I	C

Recommendations on **ACE inhibitor** use

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	IIa	C
Transient discontinuation of ACE inhibitors before non-cardiac surgery in hypertensive patients should be considered	IIa	C

ACE, angiotensin-converting enzyme; LV, left ventricular. ^a Class of recommendation. ^b Level of evidence.

IEC - ARA II et anesthésie

- **Indications** dans HTA, insuffisance cardiaque, maladie coronarienne et insuffisance rénale chronique
- Interfèrent dans la régulation de la pression artérielle – préserver la volémie
- **Majoration du risque d'hypotension artérielle** si maintenus jusqu'au matin de l'intervention
- **En pratique:**
 - Arrêt au moins 12 h avant chirurgie si HTA
 - Maintien des IEC et ARA II si insuffisance cardiaque

Recommendations on calcium channel blockers

Recommendations	Class ^a	Level ^b
It is recommended that calcium channel blockers be continued during non-cardiac surgery in patients with Prinzmetal angina pectoris	I	C
Heart rate-reducing calcium channel blockers, in particular diltiazem, may be considered before non-cardiac surgery in patients who have contraindications to β -blockers	IIb	C
Routine use of calcium channel blockers to reduce the risk of perioperative cardiovascular complications is not recommended	III	C

Recommendations on diuretics

Recommendations	Class ^a	Level ^b
It is recommended that electrolyte disturbances be corrected before surgery	I	B
It is recommended that hypertensive patients discontinue low-dose diuretics on the day of surgery and resume orally when possible	I	C
It is recommended that diuretics be continued in heart failure patients up to the day of surgery, resumed intravenously perioperatively, and continued orally when possible	I	C

^a Class of recommendation. ^b Level of evidence.

Antiplaquettaires et anesthésie

- Médicaments inhibiteurs des fonctions plaquettaires
- Aspirine, dipyridamole, thiénopyridines (ticlopidine, clopidogrel...) antagonistes du récepteur plaquettaire GPIIb-IIIa (abciximab, eptifibatide, tirofiban)
- Balance entre **risque hémorragique** spécifique à la chirurgie, technique anesthésique envisagée (péridurale...) et **risque cardiovasculaire** pour le patient si arrêt du traitement
- Problème des patients porteurs de **stents coronaires**

Antiplaquettaires

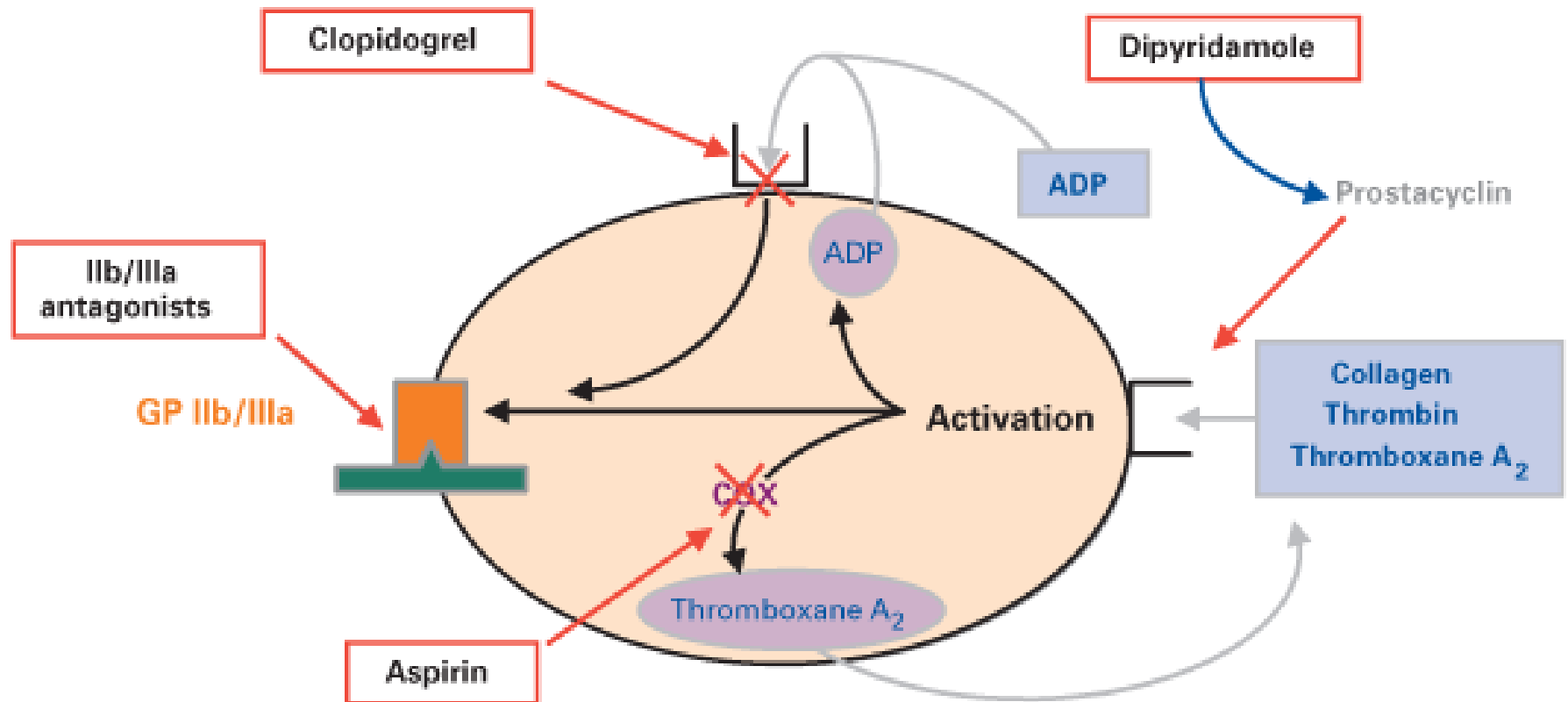


Table 2. Characteristics of the Main Antiplatelet Agents^a

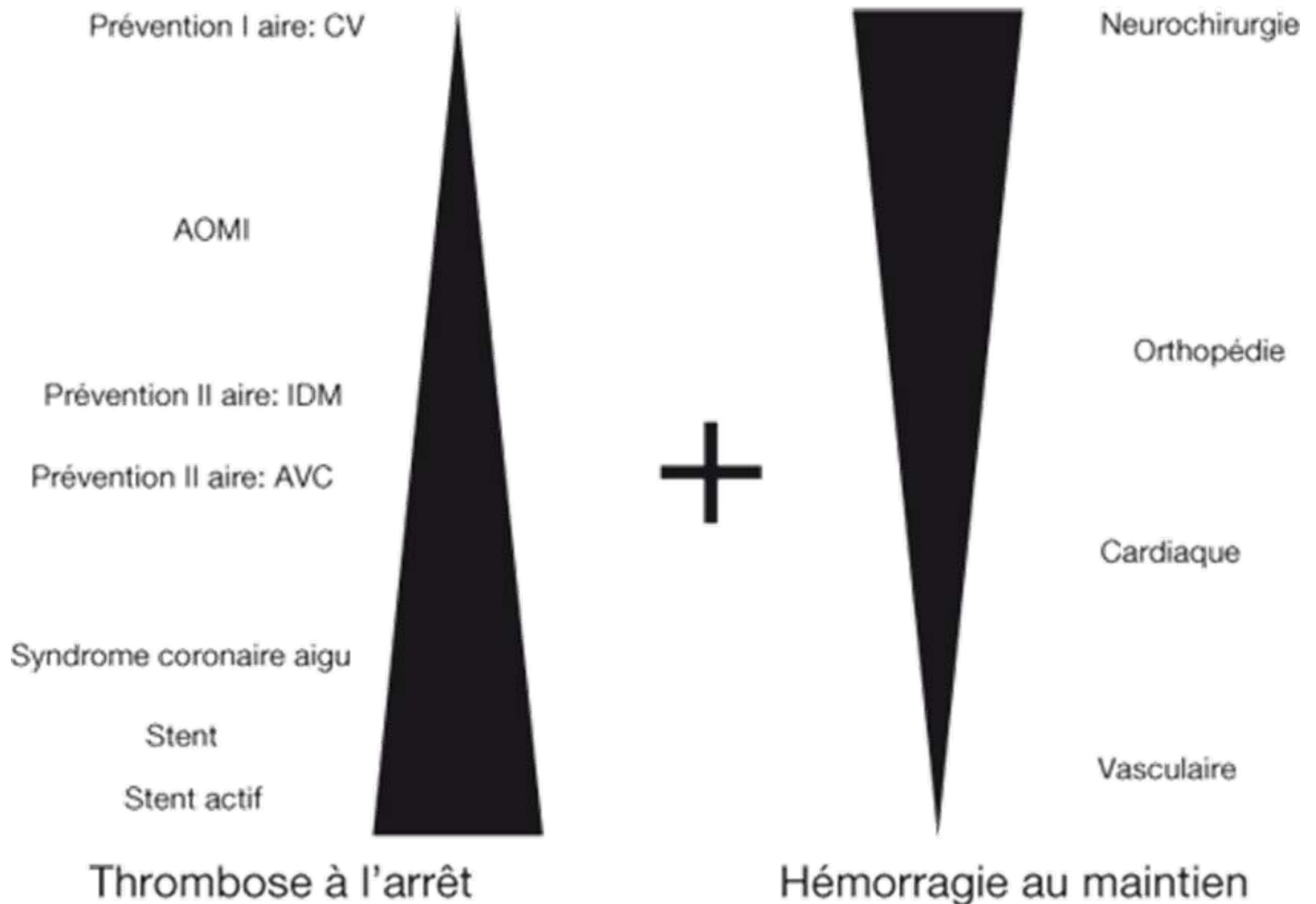
Antiplatelet Agent	Mode of Action	Onset of Action	Disappearance of Effect After Discontinuation
Aspirin	Irreversible inhibition of serine 529 of COX-1	Rapid if 160-mg dose	Effects last for lifetime of platelet (ie, 10 d)
Thienopyridines (eg, clopidogrel bisulfate)	Irreversible inhibition of cysteine residue of the P2Y ₁₂ platelet receptor	Rapid if suitable loading dose	Effects last for lifetime of platelet (ie, 10 d)
Gp IIb/IIIa inhibitors (eg, abciximab)	Strong inhibition of Gp IIb/IIIa receptor	Rapid	At least 12 h
Gp IIb/IIIa inhibitors (eg, eptifibatide)	Competitive inhibition of Gp IIb/IIIa receptor	Rapid	A few hours

Antiplatelet Agents in the Perioperative Period

James M. O'Riordan, MD; Ronan J. Margey, MB; Gavin Blake, MD; P. Ronan O'Connell, MD

- Ne pas arrêter l'aspirine
- Arrêt du clopidogrel 5 jours avant chirurgie
- Arrêt des inhibiteurs GPIIb IIIa depuis au moins 12 h
- Si arrêt prématuré, risque de 10% d'événements vasculaires
- Si stent pharmaco-actifs, arrêt = thrombose

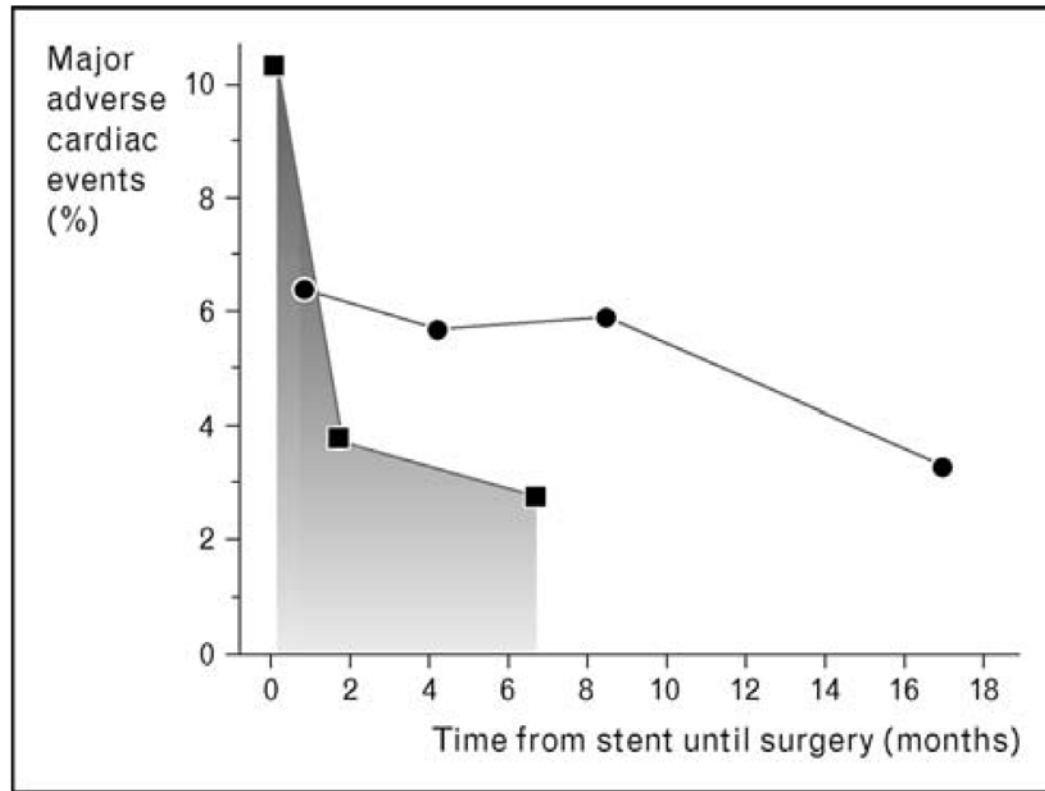
Gestion du double risque



Patients porteurs de stents coronaires

Figure 3 Rate of major adverse cardiac events in relation to time elapsed from stent insertion to noncardiac surgery

- La thrombose
- mortalité
- Le risque par an): s
- Après leur pour réali
 - 6 sema
 - 6 mois
- Si arrêt pindispens
 - court (5
 - reprise



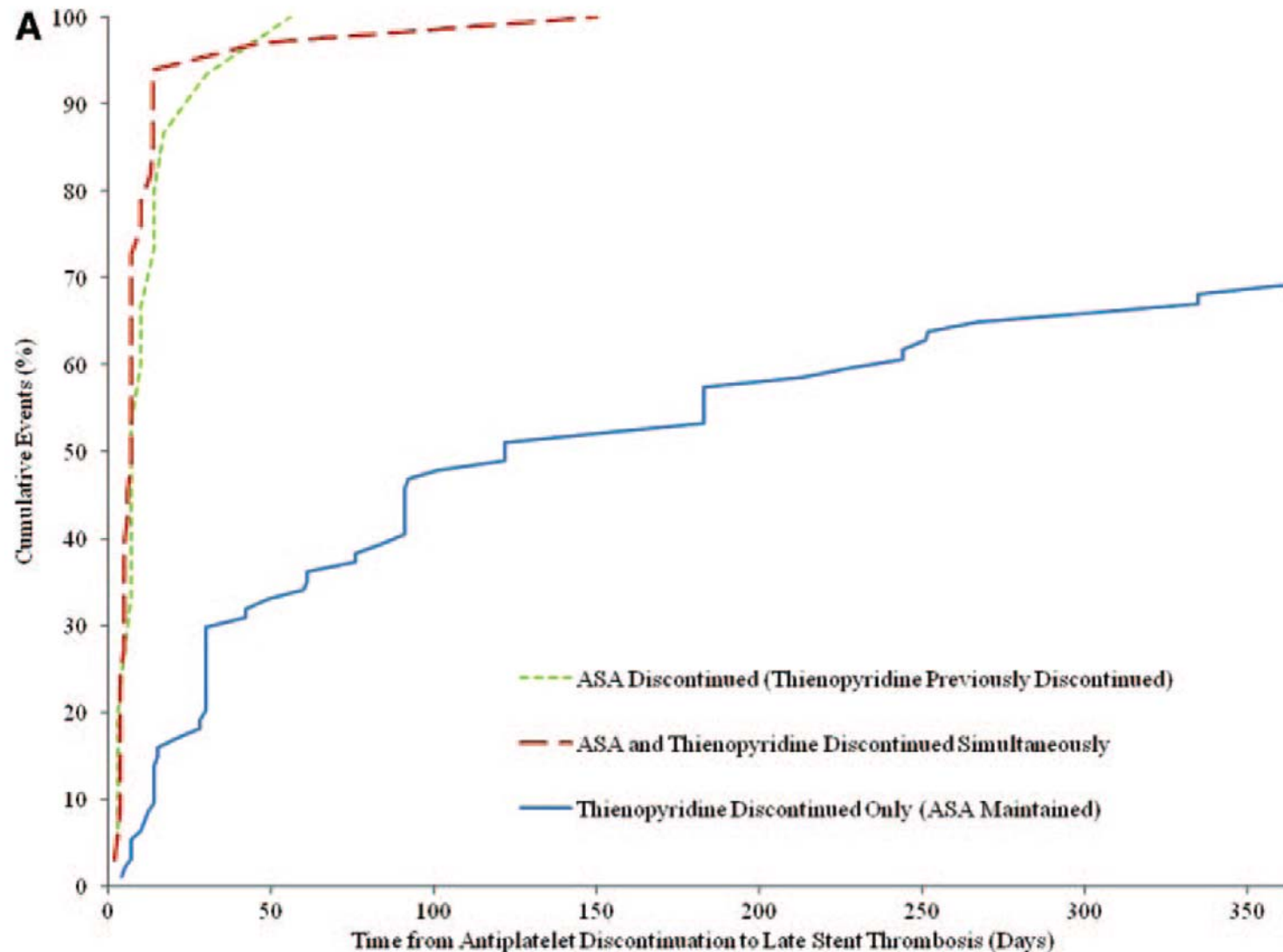
The figure suggests a high incidence of MACEs when noncardiac surgery occurs in the first 2 months after bare metal stent placement, whereas for drug-eluting stents, the incidence of MACEs remains elevated even after 1 year after coronary intervention (previously published Anesthesiology Cover October 2008;109). MACEs, major adverse cardiac events. (■) Bare metal stents, (●) drug-eluting stents.

e à une
vs. 0,5-1%)
ttaires
:
ipirine

arge

Safety of Short-Term Discontinuation of Antiplatelet

Eisenberg et al Short-Term Antiplatelet Therapy Discontinuation



Antivitamines K et chirurgie

- Antagonistes de la vitamine K (AVK) indiqués dans fibrillation auriculaire, valve cardiaque mécanique et pathologie thromboembolique artérielle ou veineuse – 1% population
- Ici encore **double risque** présent: hémorragie / thrombose
- Si arrêt des AVK en préopératoire: **relais par une héparinothérapie** possible ou recommandé suivant les cas

Risque hémorragique d'un acte chirurgical sous AVK (Ickx & Steib, 2006)

Chirurgie avec un risque faible	Chirurgie cutanée Chirurgie de la cataracte Fibroscopie et coloscopie avec biopsie simple
Chirurgie avec un risque majoré	Chirurgie prothétique Neurochirurgie Chirurgie de la prostate Chirurgie digestive Chirurgie thoracique Chirurgie cardiaque

Relais des AVK par une héparinothérapie

- Arrêt des AVK 4 jours avant la chirurgie
- Relais par héparine non fractionnée ou HBPM
- Intervention a lieu quand INR < 1,5 (1,2 en neuro-chirurgie) et à distance de la dernière injection d'héparine lorsque le TCA s'est normalisé
- AVK repris en période postopératoire

Relais des AVK par une héparinothérapie

		Relais préopéra- toire par héparine	Relais postopéra- toire par héparine (6-48 h)	Type de traitement héparine (dose curative)
Valves cardiaques mécaniques	Quelle que soit la valve	+	+	HBPM 2 inj./j ou HNF i.v. ou HNF s.c. 2-3 inj./j
Fibrillation auriculaire et Maladie thrombo- embolique veineuse	Haut-risque thrombo- embolique Autre cas (risque modéré)	+ -	+ + Si non reprise des AVK dans les 24-48 h	HBPM 2 inj./j (ou HNF)

Relais des AVK par une héparinothérapie

EN PRATIQUE

- J-5: dernière prise de fluindione / warfarine
- J-4: pas de prise d'AVK
- J-3 première dose d'HBPM curative s.c. ou HNF s.c. le soir
- J-2: HBPM x 2/j ou HNF s.c. x 2-3/j
- J-1: hospitalisation systématique – arrêt **HBPM** 24 h et **HNF s.c.** 8-12 h ou **i.v.** 4-6 h avant intervention
- J0: chirurgie

Médicaments du système nerveux central

- Évaluer le risque d'interaction avec médicaments anesthésiques par rapport au risque d'une aggravation de la maladie ou la survenue de symptômes de sevrage
- **Antidépresseurs**
 - **Tricycliques**: potentialisent l'effet des catécholamines; longue durée d'action; traitement maintenu
 - **IMAO**: iproniazide et moclobémide maintenus avant chir.
 - mépéridine = syndrome d'hyperactivité sérotoninergique
 - sympathomimétiques indirects (éphédrine) = libération NA ++
 - **ISRS**: traitement conservé sinon risque de sevrage

Médicaments du système nerveux central (2)

- **Lithium:** psychose maniaco-dépressive; lithémie 0,7-1 mmol/L; surdosage > 1,5; interaction AINS; potentialisation des myorelaxants; équilibre hydrosodé; pas d'arrêt
- **Neuroleptiques:** effets anticholinergiques, antisérotoninergiques... pas d'arrêt; *attention:* syndrome malin des neuroleptiques – ↑ du QT – hypotension artér.
- **Antiparkinsoniens:** L-Dopa à continuer au décours de la chirurgie; agonistes dopaminergiques (bromocriptine) interrompus matin chirurgie; substitution si besoin
- **Antiépileptiques:** inducteurs enzymatiques; augmentation des besoins en agents anesthésiques; à continuer

TABLE 2. A Proposal for Psychotropic Drug Management in Patients in Need of Elective Surgery

Risks	Lithium	MAOIs	Tricyclics	SSRIs	First-Generation Antipsychotics	Clozapine
Direct effects	Hazardous: cardiac conduction; CNS; gastrointestinal	None	Hazardous: cardiac conduction; anticholinergic	Of Note: serotonergic, including gastrointestinal bleeding	Of Note: extrapyramidal symptoms; agranulocytosis; cardiac conduction changes; anticholinergic	Hazardous: agranulocytosis; seizures
Interactions	Hazardous: diuretics; ACE-inhibitors; NSAIDs	Hazardous: with epinephrine on RR; serotonergic	Hazardous: RR with sympathicomimetics; seizures with enflurane; P450 changes	Hazardous: P450 changes; serotonergics; Type I anti-arrhythmics; midazolam	Of Note: ACE-inhibitors; antacids	Hazardous: low RR Of Note: sedation
Need to discontinue	Yes	Yes	Yes	Not in ASA 1 and 2 patients	None	Yes
Withdrawal symptoms	None	Hazardous: nonselective, yes (hypertension); selective, none	Of Note: cholinergic rebound	Of Note: gastrointestinal; CNS symptoms	Of Note: Cholinergic rebound	Hazardous
Psychiatric relapse or recurrence	Hazardous	Unknown			Hazardous	Hazardous
Psychiatric consultation	Always	Always	Always	On indication	Always	Always
Integrated management	Always	Always	On indication	On indication	On indication	Always

Note: MAOIs: monoamine oxidase inhibitors; SSRIs: selective serotonin reuptake inhibitors; ACE: angiotensin-converting enzyme; RR: blood pressure; NSAIDs: nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Antidiabétiques oraux

- Diabète doit être contrôlé
- Glycémie surveillée et équilibrée dans la période périopératoire
- **Médicaments:** biguanides, sulfamides hypoglycémiants et glinides (répaglinide), inhibiteurs des α -glucosidases intestinales (acarbose et miglitol), thiazolidinediones (**rosiglitazone** = retirée du marché)
- **Interventions mineures:** continuer mais pas matin de l'intervention; reprise quand transit intestinal normal
- **Interventions lourdes** ou diabète déséquilibré: relais par **insuline**

Corticothérapie au long court

- Jamais suspendue brutalement
- **Axe surrénalien** fonctionnel si prise < 5 mg de prednisone par jour, mais pas si tt > 5 jours
- Autres situations: maintenir traitement habituel + renforcer corticothérapie par ***hydrocortisone i.v. en périopératoire***
 - 50-75 mg à l'induction
 - si chirurgie modérée ou sévère: 50 mg/6h pdt 2-3j
- Retour progressif aux doses habituelles en postopératoire

Analgésiques

- **Prise chronique d'analgésiques ou patient toxicomane en traitement substitutif:**
morphine orale, méthadone, etc...
- Continuer jusqu'au matin de l'intervention
- Besoins augmentés dans la période périopératoire: désensibilisation récepteurs μ
- Administrer des **doses supérieures d'opioïdes** sinon risque de sous-dosage ou signes de sevrage

Autres traitements

- **Contraception orale:** même pilules microdosées ↑ risque thromboembolique; arrêt 4 semaines avant chirurgie à haut risque et période d'immobilisation postopératoire
- Idem avec **traitement hormonal substitutif**
- **Antirétroviraux:** interactions médicamenteuses (antiprotéases [ritonavir] inhibent CYP); poursuivre traitement tout au long de la période périopératoire
- **Antituberculeux:** isoniazide, rifampicine = maintien

Autres traitements (2)

- **Traitements immunosuppresseurs:**
 - **inhibiteurs du TNF α** = arrêt sinon risque infectieux
 - Étanercept (Enbrel[©]): 1-2 semaines avant intervention
 - Infliximab (Rémicade[©]): 6 semaines
 - Adalimumab (Humira[©]): 4 semaines
 - **Inhibiteurs de calcineurine:**
 - Ciclosporine A (Néoral[©]): pas le matin si anesthésie générale
 - Tacrolimus (Prograf[©]): maintenu (voie sublinguale)
- **Méthotrexate, azathioprine, mycophénolate mofétil (Cellcept[©]), cyclophosphamide: maintenus**

Anesthésie et produits naturels

- Un patient sur 3 / 4 avant une chirurgie programmée prends des produits naturels
 - souvent prise non déclarée spontanément
- Contenu est souvent très variable
- **Plantes médicinales** sont associées à certaines complications périopératoires: IM, AVC, saignements, ↓↑ actions des anesthésiques, interactions médicamenteuses
- **Conseil**: arrêt 7 jours avant chirurgie

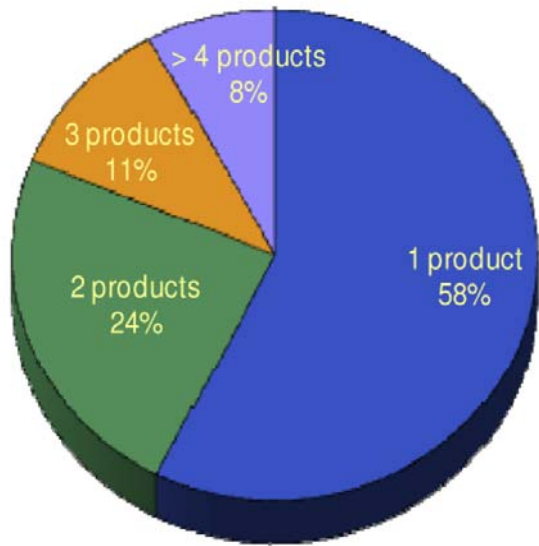


Figure 1
Number of natural products taken per patient.

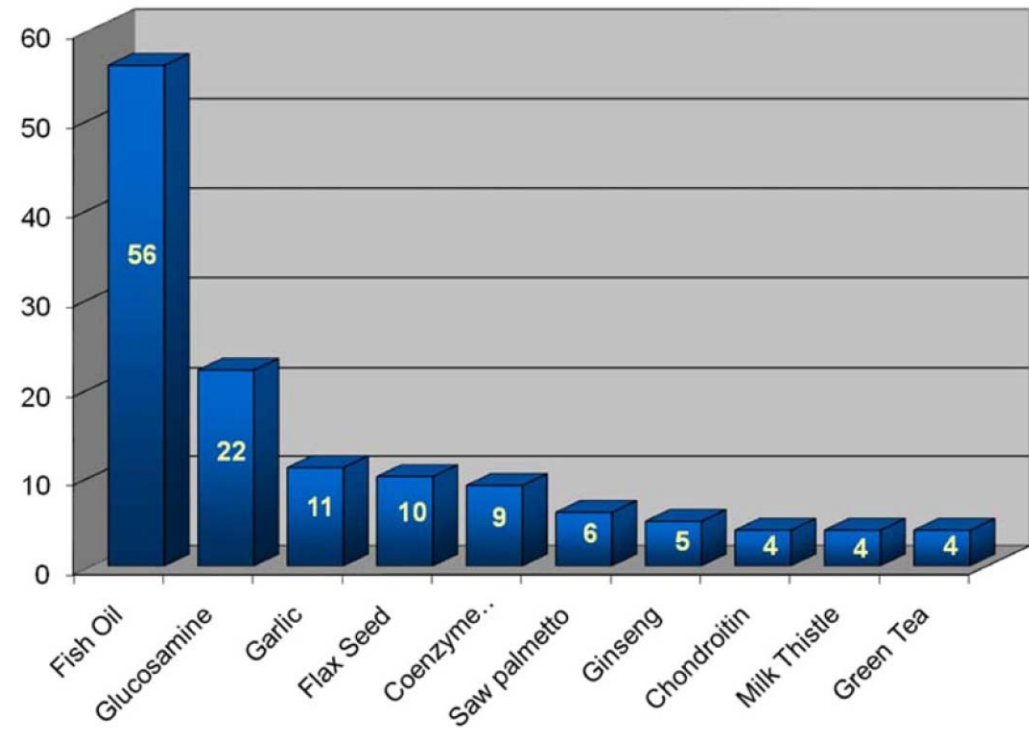


Figure 2
Top 10 natural products used by surgery patients.

Table

Herb	Pharmacological Effect	Perioperative Concerns	Preoperative Discontinuation
Echinacea	Activation of cell-mediated immunity	Allergic reactions, decreased effectiveness of immunosuppressants; potential for immunosuppression with long-term use	No data
Ephedra (ma huang)	Increased HR and BP through direct and indirect sympathomimetic effects	Risk of MI and stroke from tachycardia and htn; ventricular arrhythmias with halothane; long-term uses depletes endogenous catecholamines and may cause intraoperative hemodynamic instability; life-threatening interaction with MAOI's	At least 24 hours before surgery
Garlic	Inhibition of platelet aggregation, increased fibrinolysis, equivocal antihypertensive activity	Potential to increase risk of bleeding, especially when combined with other medications that inhibit platelet aggregation	At least 7 days before surgery
Ginkgo	Inhibition of platelet-activating factor	Potential to increase risk of bleeding, especially when combined with other medications that inhibit platelet aggregation	At least 36 hours before surgery
Ginseng	Lowers blood glucose; inhibition of platelet aggregation; increased PT-PTT in animals; varied others	Hypoglycemia; potential to increase risk of bleeding; potential to decrease anticoagulation effects of warfarin	At least 7 days before surgery
Kava	Sedation, anxiolysis	Potential to increase sedative effect of anesthetics; potential for addiction, tolerance, and withdrawal after abstinence unstudied	At least 24 hours before surgery
St. John's Wort	Inhibition of neurotransmitter reuptake, MAO inhibition unlikely	Induction of P450 enzymes (CYP 3A4) affecting cyclosporine, warfarin, steroids, protease inhibitors, and possibly benzo's, calcium channel blockers, and many other drugs; decreased serum digoxin levels	At least 5 days before surgery

À RETENIR

- Peu de médicaments justifient une prise en charge spécifique
- Certaines molécules demeurent potentiellement dangereuses = arrêt avant anesthésie
- Autres traitements = maintien indispensable de la thérapeutique
- **Rapport bénéfice / risque** à évaluer sur une base individuelle en fonction:
 - Patient - pathologie
 - Type de chirurgie
 - Technique anesthésique

RÉFÉRENCES

- Recommandations formalisées d'experts - 2009 **Gestion périopératoire des traitements chroniques et dispositifs médicaux** Société Française d'Anesthésie-Réanimation
http://sfar.org/t/IMG/pdf/rfe_ttsdm09.pdf
- Devereaux et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 1839–47.
- Kahmann IV. Faut-il arrêter les médicaments avant une opération planifiée? *Wissenschaft Science* 2008: 5-10.
- O'Riordan JM, Margey RJ, Blake G, O'Connell PR. Antiplatelet agents in the perioperative period. *Arch Surg* 2009; 144(1): 69-76.
- Poldermans et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *European Journal of Anaesthesiology* 2010, 27:92–137.
- Popescu WM. Perioperative management of the patient with a coronary stent. *Curr Opin Anaesth* 2010; 23: 109-115.
- Whinney C. Perioperative medication management: general principles and practical applications. *Clev Clin J Med* 2009; 76(suppl. 4): S126-S132.

Table 3: Recommendations and implications of natural product use as related to preoperative concerns.

Natural Product	Evidence based Recommendations: Discontinuation of natural products prior to surgery	Perioperative Concerns
Fish Oil	2-3 weeks prior to surgery [15]	Perioperative bleeding [15,20] Hypotension [20]
Glucosamine	2-3 weeks prior to surgery [15]	Hypoglycemia [15,19]
Garlic	1 week [15,16] At least 2 weeks [22]	Perioperative bleeding [9,13,15-17,19-22] Hypotension [9,15,16,19,20]
Flax Seed	No specific recommendations	Perioperative bleeding [18]
Coenzyme Q-10 (ubiquinone)	No specific recommendations	Hypotension [20] Cardiac effects [20] Perioperative bleeding effects [21]
Saw palmetto	2-3 weeks prior to surgery [15]	Perioperative bleeding [9,15] Tachycardia [9] Angina [9] Water/electrolyte disturbances [19]
Ginseng	At least 7 days [13,15] At least 2 weeks [22]	Hypoglycemia [9,13,15-17,19] Hypertension [9,13,15,16] Perioperative bleeding [9,13,15,17,19-22] Tachycardia [9,13] Water/electrolyte disturbances [19] Prolongation of anesthetic effects [19]
Chondroitin	2-3 weeks prior to surgery [15]	Perioperative bleeding [15,19]
Milk Thistle	2-3 weeks prior to surgery [15]	Volume depletion [15]
Green Tea	No specific recommendations	Perioperative bleeding [18,21] Cardiovascular side-effects [18,21] Water/electrolyte disturbances [19]

TABLE 1**Potential perioperative effects of common herbals***

Ginseng	• Hypoglycemia • Inhibits platelet aggregation (may be irreversible) • Inhibits PT/PTT in animals • Increases anticoagulation effect of warfarin
Ephedra	• Myocardial infarction, cerebrovascular accident • Depletes endogenous catecholamine stores, which can cause intraoperative hemodynamic instability • Life-threatening interaction with MAO inhibitors
Garlic	• Inhibits platelet aggregation (may be irreversible) • Increases fibrinolysis • Increases risk of bleeding • Equivocal blood pressure lowering
Ginkgo biloba	• Inhibits platelet-activating factor, leading to increased bleeding risk
Kava	• Sedation, anxiolysis • Increases sedative effect of anesthetics • Potential for addiction, tolerance, withdrawal
St. John's wort	• Many drug–drug interactions via induction of CYP 450 enzymes
Echinacea	• Activates cell-mediated immunity • Allergic reactions • Immunosuppression
Valerian	• Increases sedative effect of anesthesia • Withdrawal • May increase anesthesia requirements

INTRODUCTION

interventions chirurgicales planifiées

- Enquête française de **1996**
- **5 614 000 actes chirurgicaux sous anesthésie** (chirurgie obstétricale exclue) contre 3 190 000 d'actes en 1980
- 122 000 césariennes et 371 000 analgésie du travail

