

Traitement médical de l'ulcère gastroduodéal hémorragique (UGDH) : ce qui est prouvé

Objectif pédagogique

Connaître les indications validées du traitement anti-sécrétoire dans l'ulcère gastroduodéal hémorragique (UGDH)

Introduction

Les recommandations de la conférence de consensus internationale sur la prise en charge de l'hémorragie digestive ont récemment été actualisées.

Ces recommandations ont insisté sur l'importance de la réanimation, l'évaluation du risque vital, la prise en charge préendoscopique, le traitement endoscopique, le traitement pharmacologique et la prophylaxie secondaire.

L'hémorragie digestive haute représente un problème de santé publique important tant sur le plan clinique qu'économique, avec une incidence qui varie de 48 à 160 cas pour 100 000 adultes par année. Les données historiques suggèrent que la mortalité varie de 10 à 14 %¹, le taux de mortalité étant plus élevé chez les patients déjà hospitalisés et ce n'est que très récemment que des données ont suggéré une probable diminution de cette mortalité,² bien que cette diminution soit encore très controversée³.

Ce texte reprend les grandes lignes d'une conférence de consensus ayant réuni 34 experts en provenance de

15 pays du monde entier qui se sont rencontrés à la fin de l'année 2008 afin de définir des recommandations permettant aux cliniciens de prendre des décisions appropriées pour la prise en charge des patients se présentant avec une hémorragie digestive haute.

Les résultats de cette conférence de consensus publiée en 2010¹ sont venus compléter la conférence publiée en 2003⁴.

Prise en charge initiale du patient, évaluation et maintien des constantes vitales

Lors de la prise en charge du patient, après une évaluation du statut hémodynamique (constantes vitales : fréquence cardiaque, pression artérielle et modifications posturales, c'est-à-dire une baisse ≥ 10 mm Hg ou une augmentation ≥ 10 battements par minute de la fréquence cardiaque à l'orthostatisme en sachant qu'une telle évaluation est controversée du fait du risque de défaillance cardiaque de ces deux derniers paramètres) une réanimation initiale appropriée doit être mise en place avant toute procédure diagnostique. La réanimation initiale inclut la normalisation et la stabilisation de la pression artérielle et la restauration d'une volémie intravasculaire efficace. Les patients avec

Marc Bardou,
Alan Barkun

un taux d'hémoglobine < 7 g/dl doivent recevoir des transfusions avec une cible d'hémoglobine comprise entre 7 et 9 g/dl, s'il n'y a pas de pathologies coronariennes ou d'hypoperfusion tissulaire associée¹. Une cible d'hémoglobine plus élevée peut être nécessaire chez les patients ayant des pathologies cardio-respiratoires, (jusqu'à une valeur ≥ 9 , voire ≥ 10 en cas de syndrome coronarien aigu)¹. Les indications transfusionnelles seront donc un chiffre d'hémoglobine < 7 , < 9 et < 10 chez un patient sans antécédents cardio-respiratoires, avec une cardiopathie ischémique ou une insuffisance respiratoire, et syndrome coronarien aigu respectivement. Il est démontré qu'un INR à l'admission supérieure ou inférieure à 1,3 n'est pas prédictif du risque de mortalité, de chirurgie, de récurrence hémorragique, de la nécessité de recourir à une transfusion sanguine, ou de la durée d'hospitalisation⁵, tant que cet INR n'est pas supra thérapeutique. Ceci suggère que l'endoscopie diagnostique et thérapeutique ne doit pas être retardée tant que l'INR (ou le TP) n'est pas supra thérapeutique, une donnée étayée par une étude observationnelle⁶. Une analyse de la littérature et du registre canadien des hémorragies digestives montre que l'INR n'est pas prédictif du risque de récurrence hémorragique, en effet un INR > 1.5 n'influence pas la récurrence hémorragique. En revanche un INR > 1.5 est associé à une augmentation du risque de

■ **Marc Bardou** (✉) MD, PhD, INSERM CIC-P 803 et service d'hépatogastroentérologie, CHU de Dijon, 2 bd de Lattre de Tassigny, BP 77908, 21079 Dijon cedex

■ **Alan Barkun** MD, CM, MSc (Clinical Epidemiology), Division of Gastroenterology The McGill University Health Center, Montreal General Hospital site, 1650 Cedar Avenue, room D16.125, Montréal, Canada

E-mail : marc.bardou@u-bourgogne.fr

mortalité, ce qui suggère que l'INR pourrait plus être un marqueur des pathologies associées que de l'évolution locale de la lésion hémorragique.

On peut remarquer que l'INR (ou le TP) n'a pas été montré comme étant prédictif du risque de récurrence hémorragique chez les patients ayant une cirrhose⁷.

Stratification précoce des patients et prise en charge initiale

La mise en place d'une sonde nasogastrique n'est pas recommandée en routine mais peut être envisagée pour sa valeur pronostique ; la présence de sang dans le liquide d'aspiration nasogastrique confirme l'origine digestive haute de l'hémorragie, s'il y avait un doute sur son origine⁴.

Des scores pronostiques doivent être utilisés pour classer les patients en fonction d'un risque élevé, ou faible, de récurrence hémorragique ou de mortalité^{1, 8}.

Certaines publications ont suggéré qu'il est possible de faire sortir rapidement des patients ayant été pris en charge pour hémorragie digestive, avant même la réalisation d'une endoscopie, sur la base d'un score de Glasgow-Blatchford à zéro⁹⁻¹⁰ (tableaux des scores).

Le score de Blatchford¹¹ comprend plusieurs facteurs qui incluent l'urée et le niveau d'hémoglobine, la pression systolique, la fréquence cardiaque, la présence d'une atteinte hépatique, d'une insuffisance cardiaque, d'un méléna, et une syncope inaugurale. Des études antérieures ont montré que les facteurs suivants sont significativement associés au risque de récurrence hémorragique et de mortalité : la présence de pathologies associées, un taux d'hémoglobine bas à l'admission, la nécessité de recourir à des transfusions sanguines, la présence de sang rouge au toucher rectal ou dans la sonde d'aspiration gastrique, ou une

hématomérose ou un méléna, un âge au-dessus de 65 ans, une syncope ou une instabilité hémodynamique, et un état général dégradé. Les facteurs endoscopiques prédictifs d'une augmentation du risque de récurrence hémorragique ou de mortalité incluent : un ulcère supérieur à 2 cm, un ulcère localisé sur la petite courbure gastrique au niveau de la face postérieure ou supérieure du duodénum⁸, et la présence de lésions à haut risque¹. Les lésions à haut risque incluent : une hémorragie active en jet (Forrest IA), en nappe (Forrest IB), la présence d'un caillot adhérent (Forrest IIA), un vaisseau visible mais qui ne saigne pas (Forrest IIB)¹². Les lésions à bas risque correspondent aux taches pigmentées planes (IIC) et aux ulcères à fond propre (Forrest III)¹². Le score de Blatchford ou, de façon moins optimale le score de Rockall¹³⁻¹⁴ (Tableaux 1 et 2) préendoscopique (basé sur l'âge, la présence d'une comorbidité, et la présence ou l'absence d'une instabilité hémodynamique) doit être utilisé pour la stratification initiale des patients et déterminer ceux qui nécessitent la réalisation d'une endoscopie urgente et ceux chez qui la sortie précoce de l'hôpital peut être envisagée. La stratification des patients doit être réalisée en utilisant le score Rockall complet¹³⁻¹⁴ (Tableau 2) dès que l'endoscopie a été réalisée car ce score total est celui qui prédit le plus efficacement le risque de récurrence hémorragique et de mortalité¹⁵.

Ni la somatostatine ni l'octréotide n'ont démontré de bénéfice pour les patients, par rapport au traitement endoscopique ou à l'utilisation des IPP¹⁶. L'utilisation de ces agents pharmacologiques n'est pas recommandée pour la prise en charge de l'UGDH¹, elle peut néanmoins être envisagée soit lorsqu'il existe un doute sur l'origine saignement, soit pour des hémorragies massives ne répondant pas à la réanimation initiale.

L'utilisation d'agents prokinétiques (principalement l'érythromycine ou le

métoclopramide) n'a pas d'indication en routine mais peut servir pour améliorer la visualisation de la cavité gastrique chez les patients suspects d'avoir de larges quantités de sang ou des résidus alimentaires dans l'estomac¹. Une métaanalyse publiée récemment a montré que cette pratique pouvait diminuer la nécessité de répéter l'endoscopie, sans améliorer le pronostic clinique des patients¹⁷.

L'administration d'IPP par voie intraveineuse avant la réalisation de l'endoscopie diagnostique pourrait diminuer la gravité des lésions gastriques, et ainsi réduire la nécessité de gestes d'hémostase endoscopique. Néanmoins cette pratique n'a pas démontré sa capacité à diminuer le risque de récurrence hémorragique, la nécessité de recourir à la chirurgie ni la mortalité¹⁸.

Les données de la littérature ne permettent pas de déterminer de façon formelle les modalités d'administration de l'IPP les plus efficaces avant l'endoscopie, dans la mesure où il y a pas d'études randomisées ayant comparé différents schémas d'administration. La pratique est donc de commencer l'administration d'IPP par voie intraveineuse selon le schéma classique 80 mg en bolus suivi d'une perfusion à débit constant de 8 mg/heure. L'administration d'IPP avant l'endoscopie peut se discuter préférentiellement lorsque celle-ci risque d'être réalisée plus de 24 heures après l'admission du patient, elle ne doit en aucune façon servir de prétexte pour retarder la réalisation de cette endoscopie¹.

Traitement endoscopique

La réalisation d'une endoscopie précoce, définie comme une endoscopie réalisée dans les 24 premières heures suivant l'admission du patient, est l'objectif qui doit être atteint par tous les centres prenant en charge des patients pour un UGDH. En effet la réalisation d'une endoscopie précoce améliore le pronostic des patients et

Tableau 1. Score de Blatchford

Marqueurs de risque à l'admission		Score
Urée (mmol/L)	Entre 6,5 et 8	2
	Entre 8 et 10	3
	Entre 10 et 25	4
	Supérieure ou égale à 25	6
Hémoglobine (g/100 mL) chez l'homme	Entre 12 et 13	1
	Entre 10 et 12	3
	Inférieure à 10	6
Hémoglobine (g/100 mL) chez la femme	Entre 10 et 12	1
	Inférieure à 10	6
Pression artérielle systolique	Entre 100 et 109 mmHg	1
	Entre 90 et 99 mmHg	2
	< 90 mmHg	3
Pouls	> 100 bpm	1
Mélena	présent	1
Syncope	présent	2
Hépatopathie	présente	2
Insuffisance cardiaque	présente	2
Total		

Score de Blatchford ≤ 1 : \approx 1/4 des patients ; Pas d'endoscopie la nuit ; Pas d'hospitalisation aux soins continus

Tableau 2. Score de Rockall complet

Variables	Points	
Âge :	< 60 ans	0
	60-79 ans	1
	> ou = 80 ans	2
Retentissement hémodynamique :	Pouls > 100/mn	1
	Pression artérielle systolique < 100 mmhg	2
Comorbidités :	Défaillance cardiaque, ischémie cardiaque	2
	Défaillance rénale, hépatique, pathologie maligne métastatique	3
Signes endoscopiques :	<i>Diagnostic :</i>	
	Pas de lésion observée, Mallory-Weiss	0
	Ulcère peptique, érosion, œsophagite	1
	Néoplasie du tractus digestif supérieur	2
	<i>Signes d'hémorragie :</i>	
	Ulcère fond propre ou pigmenté	0
Sang visualisé, saignement actif, vaisseau visible, caillot adhérent	2	

Score de Rockall < 3 : Taux de mortalité à J30 ; = 3 % > 8 : Taux de mortalité à J30 = 40 %

réduit la durée d'hospitalisation, aussi bien en cas de lésions à haut risque que de lésions à bas risque, comparativement à une endoscopie retardée¹.

La réalisation de l'endoscopie peut devoir être retardée dans de rares situations, incluant les patients suspects de perforation, ceux ayant une chirurgie digestive récente, où les patients présentant un syndrome coronarien aigu.

L'endoscopie sera réalisée une fois que l'état hémodynamique aura été contrôlé, ce qui peut chez certains

patients nécessiter un remplissage vasculaire approprié, la transfusion de concentrés globulaires et plaquet-taires. La nécessité de transfuser les patients et baser sur le chiffre initial d'hémoglobine et sur l'état général du patient tel qu'expliqué précédemment.

Les lieux d'hospitalisation du patient dépendent de l'évaluation initiale de son risque d'où l'intérêt des scores pronostiques tels que le score de Rockall ou le score de Blatchford qui prennent en compte l'existence de

comorbidités. Si le score de Blatchford (Tableau 1) est \leq les patients 1 le patient pour être admis en unité d'hospitalisation conventionnelle, si ce score est supérieur à un le patient sera admis en soins intensifs s'il a moins d'une défaillance viscérale, une hospitalisation en réanimation est nécessaire s'il y a plus de deux défaillances viscérales.

Le lieu de réalisation de l'endoscopie dépend de l'organisation du service et des techniques du patient, il faut combiner un environnement de surveillance adaptée aux patients et la réalisation de l'endoscopie dans des conditions techniquement optimales. Il semble donc raisonnable de recommander que l'endoscopie soit réalisée dans l'unité endoscopie digestive autant que faire se peut.

Malheureusement l'endoscopie peut être retardée pour des raisons techniques, telles que le manque de plages endoscopiques ou de personnel adéquat. La présence de personnel de support, incluant des infirmier(e)s d'endoscopie suffisamment entraîné(e)s à la prise en charge des hémorragies digestives hautes, est nécessaire pour la réalisation de ces endoscopies dans un contexte d'urgence⁴.

Les patients ayant des lésions endoscopiques à faible risque ne justifient pas d'un geste d'hémostase endoscopique et peuvent ressortir dès la réalisation de l'endoscopie, sous réserve de l'absence de pathologies associées importantes. La prescription d'un IPP à dose conventionnelle (oméprazole 20 mg/jour ; lansoprazole 30 mg/j ; pantoprazole, rabéprazole ou esoméprazole 40 mg/j) est alors suffisante.

Tous les patients qui présentent des lésions digestives à haut risque doivent bénéficier d'un geste endoscopique d'hémostase et être surveillés de manière appropriée, soit dans un service de réanimation, soit dans une unité d'hémorragies digestives.

Différentes techniques d'hémostase endoscopique sont disponibles, incluant les techniques d'injection,

la thermo-coagulation, et la mise en place de clips¹⁹⁻²¹.

Bien qu'injecter de l'adrénaline seule soit mieux que de ne rien faire chez les patients ayant des lésions digestives à haut risque, il est préférable de l'associer à d'autres techniques d'hémostase endoscopique telle que la mise en place de clips ou la thermo-coagulation, ces deux dernières techniques d'hémostase endoscopique pouvant être suffisantes à elles seules²¹. L'endoscopiste qui réalise le geste d'hémostase choisira la technique la plus appropriée en fonction de ses préférences et de sa maîtrise de l'une ou l'autre des techniques¹.

La découverte d'un caillot dans le lit de l'ulcère justifie la réalisation de tentatives pour le faire partir par un lavage vigoureux au travers de l'endoscope de façon à déterminer s'il peut être enlevé ou bien s'il est réellement adhérent. La prise en charge optimale d'un caillot adhérent reste un sujet débattu, un traitement endoscopique peut se discuter mais l'utilisation d'un traitement par IPP à forte dose seule pourrait être suffisante¹.

La réalisation systématique d'une endoscopie de contrôle (aussi appelé « second-look endoscopy »), après la réalisation d'un geste d'hémostase ayant permis d'arrêter le saignement, n'est pas justifiée¹. Deux métaanalyses²²⁻²³, ont suggéré un bénéfice marginal en termes de récurrence hémorragique, cependant ces deux méta-analyses comprenaient des études ayant inclus des patients n'ayant pas bénéficié de traitements endoscopiques, alors que c'est actuellement la référence, et leurs conclusions positives semblent être très largement dépendantes des études ayant inclus des patients à très haut risque. La réalisation d'une endoscopie de contrôle doit donc se discuter au cas par cas, si l'efficacité du geste d'hémostase endoscopique est douteuse, ou si le patient à un risque particulièrement élevé de récurrence hémorragique.

Bien évidemment une récurrence hémorragique, ou l'incapacité d'identifier la source du saignement lors de l'endoscopie initiale, justifient la réalisation d'une nouvelle endoscopie.

Traitement médicamenteux

Il a été montré que l'acidité gastrique peut inhiber l'agrégation plaquettaire²⁴ et favoriser la destruction du caillot par le biais d'une activation de la pepsine²⁵. Ces données étayent l'utilisation d'agents anti-sécrétoires pour stabiliser le caillot et améliorer le devenir des patients. Une étude clinique randomisée de grande taille²⁶ et deux métaanalyses²⁷⁻²⁸ ont maintenant confirmé qu'il n'y a pas de bénéfice global à l'utilisation d'antagonistes des récepteurs H2 à l'histamine chez les patients ayant un UGDH et contrairement aux IPP les anti-H2 ne doivent donc pas être utilisés pour la prise en charge en routine des patients ayant une hémorragie digestive haute¹.

Les IPP utilisés par voie intraveineuse entraînent une inhibition de la sécrétion acide plus profonde et plus prolongée que les anti-H2, sans présenter de phénomènes de tolérance²⁹. Des métaanalyses ont confirmé que l'administration d'IPP par voie intraveineuse à forte dose (un bolus initial de 80 mg suivi d'une perfusion à débit continu de 8 mg/heure. Durée totale de 72 heures) chez des patients ayant une hémorragie digestive haute, avec des signes endoscopiques de gravité, diminue la récurrence hémorragique le recours à la chirurgie et pourrait diminuer la mortalité³⁰. Une étude récente³¹ a comparé l'esoméprazole, selon ce même choix d'administration, au placebo dans une population essentiellement caucasienne et a démontré une diminution la récurrence hémorragique mais pas du recours à la chirurgie ou de la mortalité. L'esoméprazole est la seule molécule ayant une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication en France, car c'est la seule pour laquelle un dossier a été déposé

auprès des autorités de régulation. Néanmoins en l'absence de comparaison en face à face il n'est pas possible d'affirmer la supériorité de l'esoméprazole par rapport aux autres IPP disponibles par voie intraveineuse.

L'administration d'IPP par voie intraveineuse selon d'autres schémas thérapeutiques et avec des doses plus faibles pourraient être aussi efficaces, mais il manque d'études convaincantes permettant d'affirmer l'équivalence entre les schémas posologiques à forte et à faible dose. Il n'est donc pas possible, en l'état actuel des connaissances, de recommander d'autres schémas que le schéma bolus puis perfusion continue chez les patients ayant des lésions à haut risque de récurrence hémorragique¹, et ce d'autant plus que les études pharmacodynamiques sur le contrôle du pH et de l'agrégation plaquettaire supportent le concept de ces fortes doses d'IPP par voie intraveineuse.

Il y a peu d'études publiées ayant comparé en face à face des IPP administrés par voie orale ou par voie intraveineuse, aussi bien sur les critères pharmacodynamiques (contrôle du pH) que cliniques. Il est donc difficile de comparer l'efficacité de ces deux modalités d'administration des IPP. Bien que des études réalisées chez des patients asiatiques aient montré que des fortes doses d'IPP administrés par voie orale sont efficaces³², un tel bénéfice est moins évident chez des patients caucasiens chez lesquels le métabolisme des IPP, dépendant du cytochrome CYP-2C19, est différent de ce qu'il est chez les patients asiatiques, chez lesquels il y a plus de métaboliseurs lents, et chez qui la masse des cellules pariétales et la prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori* sont différentes.

Au total il n'y a actuellement pas suffisamment d'arguments permettant de remettre en question le schéma d'administration des IPP par voie intraveineuse le plus couramment utilisé (bolus de 80 mg et perfusion continue de 8 mg/h pendant 72 heures)

chez les sujets ayant des lésions digestives à haut risque de récurrence.

Prise en charge hospitalière

Les patients considérés comme étant à faible risque de récurrence hémorragique, après l'endoscopie, peuvent être réalimentés 24 heures après la réalisation de l'endoscopie. Certains patients, incluant ceux saignant d'un syndrome de Mallory-Weiss ou ceux chez lesquels on retrouve un ulcère à fond propre, une tache pigmentée plane, ou un caillot adhérent pourraient sortir de l'hôpital après 24 heures (ou même à J1 chez certains patients à faible risque très sélectionnés).

Une évaluation globale du patient doit être réalisée avant de prendre la décision finale de le laisser sortir. La plupart des lésions à haut risque nécessitent environ 72 heures pour évoluer vers une lésion à faible risque après le geste d'hémostase endoscopique, et plusieurs des essais ont montré que la plupart des récurrences hémorragiques, à peu près 80 %, surviennent lors des 72 premières heures³¹. En conséquence, il est recommandé que les patients à haut risque de récurrence hémorragique soient hospitalisés pour la totalité des 72 heures d'administration des IPP par voie intraveineuse suivant le geste d'hémostase endoscopique.

Sortie et poursuite du traitement médicamenteux

Les patients chez lesquels l'hémorragie digestive est survenue en dehors de l'hôpital peuvent être renvoyés à leur domicile immédiatement après une endoscopie précoce s'ils remplissent certains critères qui permet de prédire qu'ils ont à faible risque de récurrence hémorragique ou de complications de l'épisode aigu : absence d'instabilité hémodynamique à l'admission, pas de pathologie concomitante sévère, un taux d'hémoglobine à l'admission > 8 g/dl et pas de nécessité de recourir à une transfusion, absence de

troubles de la coagulation, un support familial au domicile et la présence lors de l'endoscopie diagnostique d'un ulcère à fond propre ou d'un ulcère avec une tache pigmentée plane non hémorragique, d'autres causes d'hémorragie digestive à faible risque (gastrite ou syndrome de Mallory Weiss).

En effet, les essais randomisés ayant évalué cette population de patients très sélectionnés ayant un très faible risque de récurrence hémorragique, et de conséquences éventuelles d'une récurrence hémorragique, ont montré l'absence de différence de devenir des patients avec une politique de sortie d'hôpital très précoce, immédiatement après l'endoscopie diagnostique réalisée dans les 24 premières heures, et une hospitalisation pour surveillance, en admettant que ces patients puissent avoir un suivi externe approprié³³.

Tous les patients hospitalisés pour hémorragie digestive doivent sortir avec une prescription d'IPP par voie orale de façon à diminuer le risque de récurrence hémorragique, la dose et la durée du traitement étant dépendant de la pathologie sous-jacente¹.

Les patients hospitalisés pour un UGDH doivent avoir un test diagnostique de l'infection à *Helicobacter pylori*, recevoir un traitement d'éradication antibiotique (si le test est positif) et avoir un contrôle de l'efficacité cette éradication à distance de l'arrêt du traitement. Du fait de la tendance des tests diagnostiques d'*H. pylori* à donner des résultats faussement négatifs en phase aiguë de l'hémorragie, un test négatif doit être confirmé à distance de l'épisode aigu.

Les patients qui développent un UGDH alors qu'ils prenaient un AINS doivent voir leur traitement interrompu. Le remplacement d'un AINS classique par un inhibiteur de la Cox-2 (en France seuls le célécoxib et l'étoricoxib sont encore autorisés, sans qu'aucun bénéfice ne leur soit reconnue par rapport aux autres AINS) se discute après avoir vérifié l'absence de contre-indication, en particulier cardio-vascu-

laire, et si il n'existe pas d'alternative à la prescription d'un AINS. Dans cette situation l'inhibiteur de la Cox-2 pour être associé à la prescription d'un IPP, dans la mesure où il semble que cette association soit celle qui diminue le plus le risque digestif comparé à la combinaison d'un AINS classique et d'un IPP ou la prise isolée d'un inhibiteur de la Cox-2.

Les patients qui nécessitent la prise d'aspirine à faible dose pour une prophylaxie cardio-vasculaire, doivent reprendre l'aspirine le plus tôt possible dès que le risque cardio-vasculaire devient plus important que le risque digestif. Une étude randomisée a montré que l'arrêt de l'aspirine pendant quatre semaines à la suite d'une hémorragie digestive haute par rapport à la poursuite de l'aspirine à faible dose, diminuait le risque de récurrence hémorragique mais augmentait le risque de mortalité cardio-vasculaire avec un effet global en défaveur de l'arrêt prolongé de l'aspirine à faible dose³⁴. Même s'il n'est pas possible de définir précisément le moment optimal pour reprendre l'aspirine à faible dose, en l'absence d'études cliniques spécifiques, le risque cardio-vasculaire réapparaît assez rapidement après l'arrêt de l'aspirine et une reprise après la 72^e heure semble raisonnable. Cette décision de reprise de l'aspirine, et des autres antiagrégants plaquettaires, doit bien évidemment être prise en concertation avec les cardiologues de façon à apprécier de façon globale le risque digestif et le risque cardio-vasculaire.

Les patients qui développent un UGDH associé à la coprescription d'aspirine et de clopidogrel, doivent à la suite de leur épisode aigu recevoir une prescription d'IPP, même si l'aspirine est stoppée et que le patient est laissé sous clopidogrel en monothérapie car le risque digestif persiste avec cette molécule. Dans cette population à très haut risque, c'est-à-dire ceux ayant fait une hémorragie digestive sous-traitement antiagrégants plaquettaires, le

bénéfice d'une coprescription d'un IPP et de clopidogrel est certainement très largement suffisant pour compenser l'éventuelle majoration du risque cardio-vasculaire en rapport avec une diminution de l'effet antiagrégant plaquettaire de clopidogrel induite par l'interaction pharmacocinétique avec l'IPP (inhibition du métabolisme du clopidogrel en ses métabolites actifs), comme le confirment les résultats d'une étude publiée récemment ayant évalué l'utilisation d'un IPP chez des patients recevant de façon concomitante de l'aspirine à faible dose et du clopidogrel³⁵. La place des autres antiagrégants plaquettaires, comme le prasugrel, reste à définir car leur métabolisme n'est pas affecté par les IPP, mais leur risque hémorragique semble être supérieur à celui du clopidogrel.

Prise en charge de la récurrence hémorragique

En cas de récurrence hémorragique, une nouvelle tentative d'hémostase endoscopique doit être réalisée afin de diminuer la nécessité de recourir à la chirurgie ou à l'embolisation artérielle¹.

En cas d'échec de cette nouvelle tentative d'hémostase endoscopique une prise en charge chirurgicale doit rapidement se discuter. Quand elle est disponible l'embolisation artérielle peut être envisagée comme une alternative à la chirurgie.

Références

1. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* Jan 19 2010;152(2):101-113.
2. Wang YR, Richter JE, Dempsey DT. Trends and outcomes of hospitalizations for peptic ulcer disease in the United States, 1993 to 2006. *Ann Surg.* Jan 2010;251(1):51-58.
3. Ahsberg K, Hoglund P, Stael von Holstein C. Mortality from peptic ulcer bleeding: the impact of comorbidity and the use of drugs that promote bleeding. *Aliment Pharmacol Ther.* Sep 2010;32(6):801-810.
4. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med.* Nov 18 2003;139(10):843-857.
5. Wolf AT, Wasan SK, Saltzman JR. Impact of anticoagulation on rebleeding following endoscopic therapy for nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage. *Am J Gastroenterol.* Feb 2007;102(2):290-296.
6. Choudari CP, Rajgopal C, Palmer KR. Acute gastrointestinal haemorrhage in anticoagulated patients: diagnoses and response to endoscopic treatment. *Gut.* 1994;35(4):464-466.
7. Tripodi A, Caldwell SH, Hoffman M, Trotter JF, Sanyal AJ. Review article: the prothrombin time test as a measure of bleeding risk and prognosis in liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* Jul 15 2007;26(2):141-148.
8. Gralnek IM, Barkun AN, Bardou M. Management of acute bleeding from a peptic ulcer. *N Engl J Med.* Aug 28 2008;359(9):928-937.
9. Pang SH, Ching JY, Lau JY, Sung JJ, Graham DY, Chan FK. Comparing the Blatchford and pre-endoscopic Rockall score in predicting the need for endoscopic therapy in patients with upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc.* Jun 2010;71(7):1134-1140.
10. Stanley AJ, Ashley D, Dalton HR, et al. Outpatient management of patients with low-risk upper-gastrointestinal haemorrhage: multicentre validation and prospective evaluation. *Lancet.* Jan 3 2009;373(9657):42-47.
11. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet.* Oct 14 2000;356(9238):1318-1321.
12. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet.* 1974;2(7877):394-397.
13. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. Lancet.* Apr 27 1996;347(9009):1138-1140.
14. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut.* Mar 1996;38(3):316-321.
15. Camellini L, Merighi A, Pagnini C, et al. Comparison of three different risk scoring systems in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis.* Apr 2004;36(4):271-277.
16. Arabi Y, Al Knawy B, Barkun AN, Bardou M. Pro/con debate: octreotide has an important role in the treatment of gastrointestinal bleeding of unknown origin? *Crit Care.* 2006;10(4):218.
17. Barkun AN, Bardou M, Martel M, Gralnek IM, Sung JJ. Prokinetics in acute upper GI bleeding: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* Dec 2010;72(6):1138-1145.
18. Lau JY, Leung WK, Wu JC, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med.* Apr 19 2007;356(16):1631-1640.
19. Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, Bianco MA, D'Angella R, Cipolletta L. Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials. *Am J Gastroenterol.* Feb 2007;102(2):279-289; quiz 469.
20. Sung JJ, Tsoi KK, Lai LH, Wu JC, Lau JY. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of bleeding non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gut.* Jun 12 2007.
21. Barkun AN, Martel M, Toubouti Y, Rahme E, Bardou M. Endoscopic hemostasis in peptic ulcer bleeding for patients with high-risk lesions: a series of meta-analyses. *Gastrointest Endosc.* Apr 2009;69(4):786-799.
22. Marmo R, Rotondano G, Bianco MA, Piscopo R, Prisco A, Cipolletta L. Outcome of endoscopic treatment for peptic ulcer bleeding: Is a second look necessary? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* Jan 2003;57(1):62-67.
23. Chiu PW, Lam CY, Lee SW, et al. Effect of scheduled second therapeutic endoscopy on peptic ulcer rebleeding:

- a prospective randomised trial. *Gut*. Oct 2003;52(10):1403-1407.
24. Green FW, Jr., Kaplan MM, Curtis LE, Levine PH. Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. A possible contributor prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage. *Gastroenterology*. Jan 1978;74(1):38-43.
 25. Patchett S, Enright H, Afdhal N, O'Connell W, O'Donoghue D. Clot lysis by gastric juice: an in vitro study. *Gut*. 1989;30(12):1704-1707.
 26. Walt RP, Cottrell J, Mann SG, Freemantle NP, Langman MJ. Continuous intravenous famotidine for haemorrhage from peptic ulcer. *Lancet*. Oct 31 1992;340(8827):1058-1062.
 27. Collins R, Langman M. Treatment with histamine H2 antagonists in acute upper gastrointestinal hemorrhage. Implications of randomized trials. *N Engl J Med*. 1985;313(11):660-666.
 28. Levine JE, Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Meta-analysis: the efficacy of intravenous H2-receptor antagonists in bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther*. Jun 2002; 16(6):1137-1142.
 29. van Rensburg CJ, Hartmann M, Thorpe A, et al. Intra-gastric pH during continuous infusion with pantoprazole in patients with bleeding peptic ulcer. *Am J Gastroenterol*. Dec 2003; 98(12):2635-2641.
 30. Bardou M, Toubouti Y, Benhabrou-Brun D, Rahme E, Barkun AN. Meta-analysis: proton-pump inhibition in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. *Aliment Pharmacol Ther*. Mar 15 2005;21(6):677-686.
 31. Sung JJ, Barkun A, Kuipers EJ, et al. Intravenous esomeprazole for prevention of recurrent peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med*. Apr 7 2009;150(7):455-464.
 32. Khuroo MS, Yattoo GN, Javid G, et al. A comparison of omeprazole and placebo for bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med*. Apr 10 1997;336(15):1054-1058.
 33. Cipolletta L, Bianco MA, Rotondano G, Marmo R, Piscopo R. Outpatient management for low-risk nonvariceal upper GI bleeding: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*. Jan 2002;55(1):1-5.
 34. Sung JJ, Lau JY, Ching JY, et al. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med*. Jan 5 2010;152(1):1-9.
 35. Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, et al. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N Engl J Med*. Nov 11 2010;363(20):1909-1917.

Les 5 points forts

- ❶ L'utilisation d'échelles de Rockall et Blatchford et l'endoscopie (< 24 heures) ont une valeur pronostique et permettent d'orienter les malades dans une unité appropriée.
- ❷ En dehors de facteurs de risques cardio-vasculaires particuliers, la transfusion sanguine ne sera discutée que si l'hémoglobine est < à 7 g par décilitre avec une cible thérapeutique de 7 à 9 g/dl.
- ❸ L'utilisation d'érythromycine IV, avant l'endoscopie, permet d'améliorer la visualisation de la cavité gastrique.
- ❹ Le traitement par inhibiteurs de la pompe proton à forte dose (un bolus de 80 mg suivis d'une perfusion de 8 mg heures) est justifié pour les 72 premières heures, période pendant laquelle se produisent 80 % de récurrence hémorragique.
- ❺ Sous antiagrégant plaquettaire, le maintien ou non de ce traitement dépend de l'évaluation des risques thrombotiques et hémorragiques.

Question à choix unique

Question 1

Lors de l'admission d'un patient pour hémorragie digestive haute :

- A. La correction d'un trouble de la coagulation doit être immédiate
- B. Le patient doit être immédiatement dirigé en réanimation
- C. Une sonde naso-gastrique doit systématiquement être mise en place
- D. L'évaluation de l'état hémodynamique (FC, pression artérielle, changements posturaux) est l'élément déterminant
- E. Une transfusion doit être réalisée dès que l'hémoglobine est < 10 g/dl

Question 2

La prise en charge endoscopique d'un UGDH :

- A. Peut être retardée jusqu'à 24 h si l'état hémodynamique est stable
- B. Doit comporter un geste d'hémostase endoscopique quelle que soit la lésion retrouvée
- C. Doit idéalement consister en une injection de sérum adrénaliné
- D. Doit toujours être suivie d'une endoscopie de contrôle dans les 24 heures
- E. Peut être retardée sans risque si on a utilisé des IPP par voie intraveineuse à l'admission

Question 3

Le traitement pharmacologique de l'UGDH :

- A. Repose dans tous les cas sur un IPP administré à forte dose par voie intraveineuse
- B. Peut aussi bien utiliser des anti-H2 que des IPP par voie intraveineuse
- C. Est dangereux chez les patients recevant du clopidogrel
- D. N'est pas utile si l'endoscopie a montré une lésion à faible risque de récurrence (comme un ulcère à fond propre)
- E. Diminue le risque de récurrence hémorragique et la nécessité de recourir à la chirurgie, lorsqu'il est administré à forte dose par voie IV (80 mg bolus, 8 mg/h 72 h) après un geste d'hémostase endoscopique efficace