

JFHOD 21-24 MARS
PARIS
2013



Anti-agrégants, anticoagulants et Endoscopie digestive

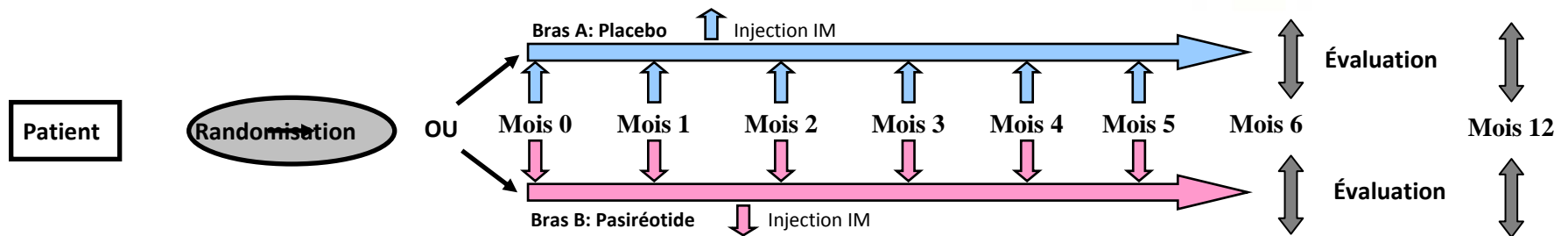
Faut-il encore modifier nos pratiques en 2013 ?

Christian Boustière, Marseille

Essai de phase II randomisé multicentrique évaluant l'efficacité du Pasiréotide pour le traitement des Angiodysplasies gastro-intestinales

Objectif Principal

Évaluer les besoins transfusionnels à 6 mois traités par PASIREOTIDE® ou placebo.



Principaux critères d'inclusion

- Angiodysplasies de l'estomac, de l'intestin grêle ou du côlon en échec de traitement
- Transfusion de 6 culots globulaires ou plus pendant les 6 mois précédents

CENTRE		INVESTIGATEUR PRINCIPAL	MAIL ET TELEPHONE
N°	NOM		
1	Hôpital Avicenne (Bobigny)	Pr Robert BENAMOUZIG	robert.benamouzig@avc.aphp.fr Tél. : 01 48 95 54 31
2	CHU de Limoges	Pr Denis SAUTEREAU	denis.sautereau@chu-limoges.fr Tél. : 05 55 05 66 32
		Dr Magalie VINCENT	magalie.vincent@chu-limoges.fr Tél. : 05 55 05 66 32
3	CHU de Lyon	Pr Jean Christophe SAURIN	jean-christophe.saurin@chu-lyon.fr Tél. : 04 70 11 75 72
4	Hôpital Cochin (Paris)	Pr Stanislas CHAUSSADE	stanislas.chaussade@ech.aphp.fr Tel : 01 58 41 19 81
5	CHU de Rouen	Pr Philippe DUCROTTE	philippe.ducrotte@chu-rouen.fr Tél. : 02 32 88 81 01
6	HEGP (Paris)	Pr Christophe CELLIER	ch.cellier@wanadoo.fr Tél. : 01 56 09 35 38
		Dr Gabriel RAHMI	gabriel.rahmi@egp.aphp.fr Tél. : 01 56 09 54 54
7	CHU de Strasbourg	Pr Gérard GAY	g.gay@chru-strasbourg.fr Tél. : 03 69 55 06 18
		Dr Michel DELVAUX	mdelvaux@chu-nancy.fr Tél. : 03 83 15 43 66
8	CHU Purpan (Toulouse)	Dr Karl BARANGE	barange.k@chu-toulouse.fr Tél. : 05 61 77 20 68
9	CHU de Nice	Pr Xavier HEBUTERNE	hebuterne.x@chu-nice.fr Tél. : 04 92 06 63 85
		Dr Geoffroy VANBIERVLIET	vanbiervliet.g@chu-nice.fr Tél. : 04 92 03 63 85
10	Hôpital de la Timone (Marseille)	Pr René LAUGIER	rlaugier@ap-hm.fr Tél. : 04 91 38 60 23
		Dr Philippe GRANDVAL	philippe.grandval@ap-hm.fr Tél. : 04 94 61 61 61
11	Hôpital Privé Saint Joseph (Marseille)	Dr Christian BOUSTIERE	boustiere@wanadoo.fr Tél. : 04 91 38 60 23
12	Hôpital Lariboisière (Paris)	Dr Xavier DRAY	xavier.dray@lrb.aphp.fr Tél. : 01 49 95 65 65

**Investigateur
coordonnateur**
**Pr Robert
BENAMOUZIG
BOBIGNY**
Tel : 01 48 95 54 31,
robert.benamouzig@avc.aphp.fr

ARC
coordonnateur :
**Mourad
BENALLAOUA**
01 48 95 55 55
poste 65 34
mourad.benallaoua@avc.aphp.fr

Objectifs pédagogiques

- Evaluer le **risque thrombotique** lié à l'arrêt des anti-coagulants et anti-agrégants plaquettaires AAP
- Connaitre le **risque hémorragique** des gestes endoscopiques réalisés sous anti-coagulants ou AAP
- Savoir **moduler le traitement** anti-thrombotique en fonction du geste endoscopique,
- Savoir **adapter le geste endoscopique** pour éviter un saignement retardé
- **Assurer une surveillance** prolongée après la procédure.

LIENS D'INTÉRÊT

- **Actions de formation et organisation de workshops en endoscopie avec le soutien de :**
 - Laboratoire NORGINE
 - Société OLYMPUS
 - Société BOSTON-Scientific

- **Aucun conflit d'intérêt concernant cette présentation**

Anti-thrombotiques (AT) : un problème de santé publique ?

- De plus en plus de patients sont traités par anti-thrombotiques (AT) : 12 à 14 % en France
- Vieillesse de la population
- fréquence des maladies cardio-vasculaires et des indications de stents coronaires et artériels.
- L'arrêt du traitement peut être dangereux (13 % accidents cardiaques graves)
- Augmentation du risque hémorragique de certains actes endoscopiques

Des nouveaux médicaments à connaître

- Anti-agrégants plaquettaires AAP :
 - Prasugrel / EFIENT
 - Ticagrelor / BRILIQUE
- Nouveaux Anti-Coagulants Oraux NACO :
 - Dabigatran / PRADAXA
 - Ribaroxaban / XARELTO
- Et tous ceux à venir ...



Nouveaux anti-agrégants plaquettaires

- Prasugrel (Efient)
 - inhibition irréversible de la fonction plaquettaire
 - Efficacité supérieure au clopidogrel
- Ticagrelor (Brilique)
 - Nouvelle classe, actif sans métabolite intermédiaire
 - **Effet réversible** : récupération plaquettaire possible

* Le Prasugrel et le Ticagrelor n'ont pas l'AMM en monothérapie

Mieux connaître les nouveaux anti-coagulants oraux pour limiter le risque hémorragique

Nouveaux anticoagulants oraux - NACO

- Rivaroxaban (Xarelto) : Anti-Xa
- Dabigatran (Pradaxa) : Anti-thrombine
 - Les indications sont bien définies par AMM : arythmie emboligène, prévention thrombophlébites
 - En remplacement des AVK
- Efficacité > AVK , plus de risques hémorragiques en particulier au niveau gastro-intestinal
- Arrêt 2 à 5 jours, en fonction du risque hémorragique
- Relais HBPM si nécessaire

NACO : comment évaluer leur efficacité ?

- Aucun test spécifique de coagulation de routine n'est validé à ce jour
- L'absence de surveillance biologique de routine ne doit pas amener à banaliser ce traitement
- L'attitude thérapeutique à suivre chez des patients devant bénéficier d'un geste invasif est mal définie
- Il n'y a pas d'antidote ou de traitement correcteur validé en cas d'accident hémorragique

AT et Endoscopie Digestive

- Endoscopie diagnostique et biopsies muqueuses
- Coloscopie et Polypectomie
- CPRE et sphinctérotomie endoscopique
- Dilatation endoscopique et endoprothèses
- Echoendoscopie avec Ponction

*D'après les recommandations HAS-SFED Octobre 2012
et ESGE guidelines Endoscopy 2011; 43 : 445-58*

Endoscopies diagnostiques et biopsies sous AT.

- *Tous les actes endoscopiques purement diagnostiques sont réalisables sans sur-risque sous AT*
- Les biopsies sont également possibles sous double AAP ou sous ACO
- Facteurs favorisant le saignement : aucun n'est réellement reconnu
- Avis d'experts : limiter le nombre de biopsies si Bi-AAP ou ACO, ou coagulopathie associée ou HTP

Ne pas différer la réalisation des biopsies

La polypectomie colique sous AAP

Un cas clinique fréquent ...

- Un homme de 61 ans consulte pour un examen de dépistage en raison d'un test Hemoccult positif. Il n'a jamais eu de coloscopie
- 15 mois plus tôt, il a bénéficié de la pose de 2 stents dont un stent actif
 - La coronarographie récente a montré la parfaite perméabilité des stents.
 - Il est traité pour un diabète non insuliné
 - Il est sous bi- AAP : aspirine 75 mg + clopidogrel 75 mg
- Il vous est adressé pour coloscopie.

Confirmez vous l'indication de la coloscopie ?



OUI

mais vous demandez l'avis du cardiologue
pour arrêter le clopidogrel



Avis du cardiologue



- **On décide donc l'arrêt du clopidogrel avant la colo et le maintien de l'aspirine.**
- C'est un patient stable sans facteurs de risques associés et dont la pose des stents est > 12 mois
- La récente coronarographie est satisfaisante avec des stents bien fonctionnels
- Le Diabete est modéré et stable

Evaluation du risque thrombotique en cas de stent coronaire

- **HAUT RISQUE Thrombotique :**

- Stent récent posé < 4 à 6 sem
- **Stent Actif < 6 à 12 mois**
- IDM < 6 semaines



Bi-thérapie AAP

- **Facteurs de risque associés**

- Age, Diabète, Ins.Rénale, Néoplasie évolutive
- Stents multiples ou Antcd de thrombose de stent ++
- « Métaboliseur lent » du clopidogrel (mutation sur P2Y₁₂)

* Faible Risque + Facteurs de risque = Haut Risque

AAP : Modalités d'arrêt et de reprise

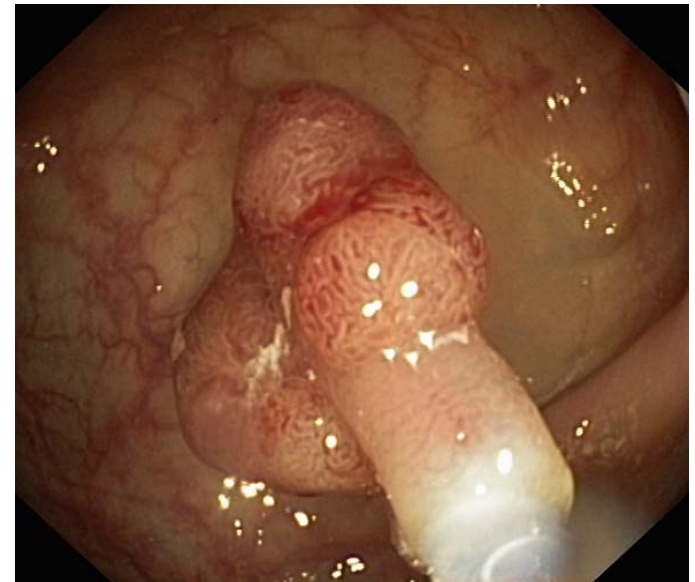
Traitement	Durée d'action	Arrêt avant le geste
Aspirine	3 à 5 j	3 à 5 j *
Clopidogrel	3 à 5 j	5 j
Prasugrel	3 à 7 j	7 j
Ticagrelor <i>Effet réversible</i>	2 à 3 j	5 j

* Nombre de jours de « non-prise »

Reprendre le traitement **le plus tôt possible** et au plus tard 24 à 48 h après le geste si procédure hémorragique

Votre patient a un polype...

- Au cours de la coloscopie vous découvrez un polype pédiculé de 15 mm, dans le descendant, dans un colon bien préparé.
- Ce patient est donc sous aspirine,
- Vous réalisez la polypectomie :
exérèse à l'anse avec courant endocoupe



Facteurs favorisant les complications post-polypectomie



Resultats Enquête SFED 2011
3265 coloscopies, 1012 polypectomies

Facteurs prédictifs	Taux comparés	P value
Age > 50 ans	0,7% vs 1,2% *	NS
Colon Gauche vs Droit	0,8 vs 1,5 %*	NS
Forme : Sess /Pediculé	0,8 vs 2,6 %*	NS
Taille > 1 cm	0,7% vs 8,2 %	P< 0,001
Aspirine	0,5% vs 0,2%	NS

* Tendence sans atteindre le seuil de significativité

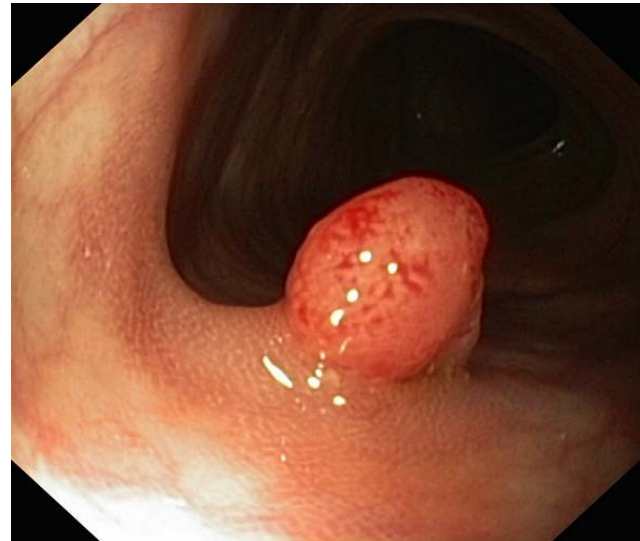
Le taux de complication est corrélé avec la taille du polype

Cas Clinique (2)

- Un patient est sous clopidogrel seul en raison d'un ulcère hémorragique récent sous aspirine.
- Il est sous omeprazole 20 en continu,
- Le remplacement du clopidogrel par aspirine est jugé trop risqué
- Vous réalisez la coloscopie et vous découvrez un polype sessile du transverse de 8 mm

?

Vous faites la polypectomie



En pratique, coloscopie pour un patient sous Clopidogrel

- La polypectomie reste déconseillée sous clopidogrel
- Chaque fois que cela est possible, remplacer temporairement le clopidogrel par Aspirine
- Sinon, la polypectomie à l'anse est possible pour les polypes de moins de 1 cm
- Les méthodes préventives doivent toujours être utilisées
- Il faut éviter l'utilisation de la pince chaude

- *Singh GIE 2010;71:998-1005*
- *Friedland GIE 2008 ; 67: AB 289 , Uddin DDW 2011, GIE AB 132 :73*

Polypectomie colique : recommandations

	aspirine	Clopidogrel	prasugrel	NACO
Polype < 1 cm	OUI	OUI	NON	NON
Polype > 1 cm	OUI	NON	NON	NON
mucosectomie	OUI	NON **	NON	NON

Polypectomie sous AAP : Synthèse

- Le risque de **saignement retardé** varie de 0,5 à 8 %
- Il augmente en fonction de la **taille du polype**
- Il se produit dans les **5 jours** dans la majorité des cas
- Les complications hémorragiques sont plus fréquentes et plus graves sous **anti-coagulants**

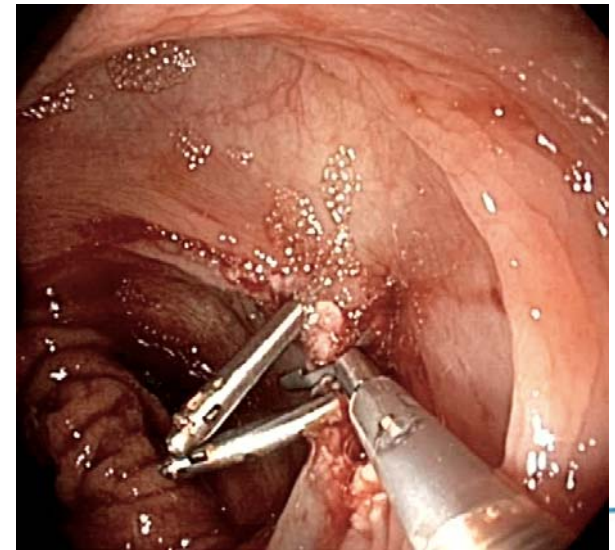
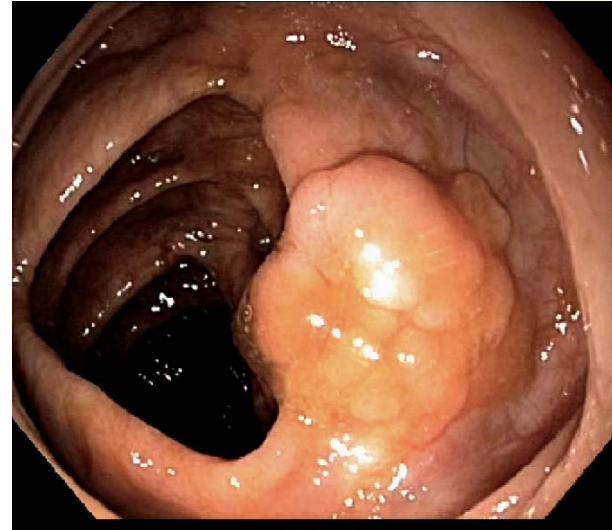
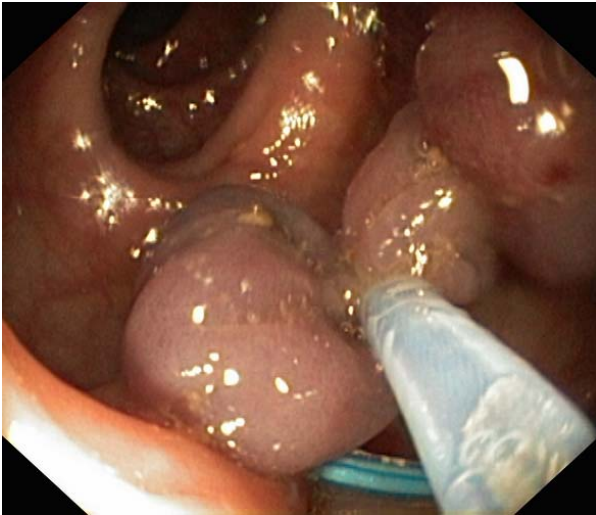


Mesures préventives
per-endoscopiques



Surveillance adaptée

Techniques de polypectomie sécurisée



Quelles mesures préventives choisir pour éviter un saignement post-polypectomie ?

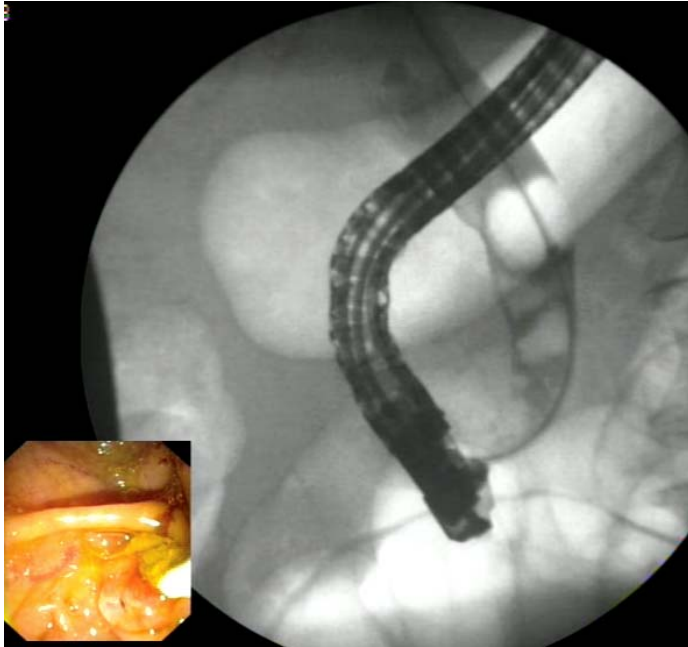
- Fonction de la forme du polype : sessile ou pédiculé, de sa localisation et de sa facilité d'exposition
- **L'injection d'adrénaline** n'est efficace que temporairement et ne doit pas être le seul moyen utilisé .
- **Les clips** sont simples d'emploi et efficaces pour fermer une zone de résection ou pour serrer un pied après section
- Une **anse détachable** doit être préférée aux clips en présence d'un pied long et large (> 1cm) et peut aussi être placée après section
- *La coagulation plasma Argon n'est pas efficace*

Autres gestes endoscopiques

	aspirine	clopidogrel	prasugrel	ACO
CPRE + SE	OUI	NON	NON	NON
CPRE sans SE ± prothèse	OUI	OUI	OUI	OUI ?
Dilatation et endoprothèse	OUI *	NON	NON	NON
Ponction sous echoendo	OUI**	NON	NON	NON

* La ponction des lésions kystiques est déconseillée

CPRE et AT



- En cas de sur-risque hémorragique préférer la mise en place d'une prothèse sans SE
- La macro-dilatation est déconseillée sous aspirine

Points Forts

- Evaluation rigoureuse du risque thrombotique du patient par rapport au risque hémorragique de l'acte endoscopique.
- Les endoscopies diagnostiques avec biopsies peuvent être réalisées y compris sous anti-coagulants bien équilibrés.
- La majorité des actes endoscopiques peut être réalisée sous aspirine.
- Le maintien du clopidogrel reste déconseillé en cas d'endoscopie thérapeutique. Il est possible de le remplacer temporairement par l'aspirine, après avis spécialisé
- Des mesures endoscopiques prévenant le saignement différé doivent être systématiquement appliquées en particulier chez des patients sous anti-coagulants
- **Le patient doit être informé du risque hémorragique à la reprise du traitement anti-thrombotique après un acte thérapeutique (jusqu'à 5 à 10 J)**

En pratique

L'aspirine c'est « zéro tracas »

Le clopidogrel nécessite d'être prudent

Les anticoagulants

