

LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS SOUS ANTICOAGULANTS OU SOUS AGENTS ANTIPLAQUETTAIRES AVANT UNE ENDOSCOPIE DIGESTIVE

Bertrand Napoléon (1), Bernard Boneu (2), Luc Maillard (3), Charles-Marc Samama (4), Jean-François Schved (2), Gérard Gay (1), Thierry Ponchon (1), Denis Sautereau (1), Jean-Marc Canard (1) et le CA de la SFED.

1 : Société Française d'Endoscopie Digestive

2 : Groupe d'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose

3 : Groupe thrombose de la Société Française de Cardiologie

4 : Société Française d'Anesthésie Réanimation

La prise en charge de patients traités par antivitamine K (AVK) ou par agents antiplaquettaires (AAP) est un problème fréquent avant la réalisation d'une endoscopie digestive. Si le risque de saignement est une préoccupation légitime du gastroentérologue et de l'anesthésiste le risque potentiel de l'arrêt du traitement antithrombotique ne doit pas être sous-estimé. Devant la multiplicité des situations il est difficile d'édicter des règles permettant de tout prendre en compte et rares sont les guidelines pouvant servir de référentiels (1-3). Idéalement, c'est en concertation avec le médecin prescripteur du traitement que les adaptations thérapeutiques devraient être envisagées en évaluant, au cas par cas, le rapport bénéfice/risque de la procédure et des modifications du traitement antithrombotique. Le plus souvent cette situation idéale est difficile à mettre en œuvre : praticien prescripteur oublié par le patient ou non joignable, divergence d'opinion ou méconnaissance des risques respectifs de l'arrêt du traitement et du geste endoscopique, insuffisance de données de la littérature,... En pratique un certain nombre de données sont cependant disponibles pour choisir l'attitude à privilégier. Trois éléments sont à prendre en compte : le risque hémorragique de la procédure, le traitement antithrombotique utilisé, le risque thromboembolique à l'arrêt du traitement. Pour essayer d'aboutir à un consensus le plus large possible la Société française d'endoscopie digestive (SFED), le Groupe d'étude sur l'hémostase et la thrombose (GEHT) de la Société française d'hématologie, la Société française de cardiologie (SFC) et la Société française d'anesthésie-réanimation (SFAR) ont collaboré pour proposer ces recommandations. Elles restent évidemment indicatives et temporaires, susceptibles d'évoluer dans le temps et avec les connaissances scientifiques à venir.

I) Quelles sont les procédures à risque hémorragique ?

Il y a peu de données dans la littérature concernant le risque hémorragique des procédures sous traitement antithrombotique. On peut considérer que le traitement antithrombotique, qui prolonge le saignement, augmente le risque hémorragique habituel en rendant symptomatiques des saignements qui passeraient inaperçus avec une coagulation normale. Les traitements antithrombotiques ne déclenchent cependant pas eux-mêmes de saignement. Ainsi quand le risque hémorragique d'une procédure est très faible, la prise d'un traitement antithrombotique a peu d'impact. En l'absence de données disponibles, on peut considérer que trois éléments interviennent pour juger du risque d'une procédure sous traitement antithrombotique :

- Quand le risque hémorragique spontané d'une procédure est déjà important (> 1%), le traitement antithrombotique est susceptible de le majorer. Ainsi le risque hémorragique de la sphinctérotomie est multiplié par 7,8 sous AVK (4).

- En cas de risque de saignement non accessible à une hémostase endoscopique (ponction sous échoendoscopie ...) le risque hémorragique peut se majorer en fréquence mais surtout en gravité.

- En cas de risque élevé de perforation la prise d'un traitement antithrombotique peut compliquer la prise en charge thérapeutique.

Deux groupes peuvent ainsi être identifiés :

A) Les procédures à faible risque : saignement exceptionnel avec un contrôle endoscopique possible

- 1) la gastroscopie par voie buccale,
- 2) la rectosigmoidoscopie
- 3) la coloscopie sans polypectomie,

Pour le cas particulier de la coloscopie il est rare que l'on sache avant le geste si une résection de polype sera nécessaire. Le risque perforatif de l'examen peut d'autre part rendre le maintien des traitements antithrombotiques plus risqué en cas de chirurgie d'urgence. Ces deux éléments inciteront le plus souvent à classer, par excès, l'examen dans la catégorie des procédures à risques.

- 4) l'échoendoscopie diagnostique,
- 5) la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) diagnostique, la CPRE avec dilatation ampullaire ou biliaire (5), la CPRE avec insertion de prothèse sans sphinctérotomie,
- 6) l'entérocopie,
- 7) au cours de ces explorations la réalisation de biopsies, qu'elles soient faites avec des pinces standard ou pédiatriques, ne majore pas le risque de manière significative (6).

B) Les procédures à haut risque :

* risque élevé de saignement (> ou égal à 1%) avec possibilité de contrôle endoscopique de l'hémorragie :

- 1) La résection tissulaire (hors biopsie) : polypectomie colique (1-2,5 %) (7), macrobiopsie gastrique à l'anse à polypectomie et polypectomie gastrique (4 %) (8), mucoséctomie (jusqu'à 22 %) (9), ampullectomie (8 %) (10)...
- 2) la sphinctérotomie endoscopique (2,5 à 5 %) (4, 11))
- 3) la photodestruction et la photocoagulation laser (jusqu'à 6 %) (12))
- 4) le traitement endoscopique des varices oesophagiennes ou gastriques (jusqu'à 6 %) (13, 14)
- 5) les procédures d'hémostase sur des lésions vasculaires (jusqu'à 5 %) (15)

* risque faible de saignement (< 1%) mais sans possibilité de contrôle endoscopique :

- 1) la ponction sous échoendoscopie (16),
- 2) la gastrostomie percutanée (17),
- 3) le traitement des sténoses digestives par dilatation (pneumatique ou bougies) ou par pose de prothèses digestives métalliques sans dilatation (18, 19)
- 4) la gastroscopie par voie nasale (risque d'épistaxis) (20)

II) Quel risque hémorragique en fonction du traitement antithrombotique ?

A) Les agents antiplaquettaires (AAP) :

Ils inhibent les fonctions plaquettaires (en particulier l'activation et l'agrégation)

1) L'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :

L'aspirine et la plupart des AINS limitent l'agrégation plaquettaire. L'aspirine entraîne une inhibition irréversible de la cyclo-oxygénase. Les doses habituellement utilisées varient de 75 à 325 mg/j (1 à 2 mg/kg en pratique) (21). La perturbation de l'hémostase primaire n'est complètement corrigée que lorsque l'ensemble des plaquettes a été renouvelé soit après 7 à 10 jours. Cependant un chiffre de 50 G/l de plaquettes fonctionnelles est considéré comme suffisant pour une action hémostatique normale (22). Or le renouvellement du pool plaquettaire est de l'ordre de 10% par jour (21). Ainsi, en fonction du chiffre plaquettaire de base, 3 à 5 jours d'arrêt du traitement sont le plus souvent suffisants pour que le patient ait récupéré une fonction hémostatique normale. Les AINS inhibent aussi la cyclo-oxygénase mais de manière réversible. La durée de l'action est temporaire et directement dépendante de la demi-vie de la molécule. Seul le flurbiprofène (CEBUTID®) possède une AMM comme AAP. Il a démontré son efficacité pour diminuer le risque de rethrombose après un succès de reperméabilisation coronarienne post infarctus (23).

Les résultats actuellement publiés, bien que limités suggèrent que l'aspirine et les AINS, à doses standard, ne majorent pas significativement le risque de saignement après une endoscopie avec biopsies (6,24), après une polypectomie colique à l'anse (24-26) et après une sphinctérotomie biliaire (11,27). Pour la polypectomie colique à l'anse l'utilisation d'une endoloop reste conseillée dès que le pied d'insertion est supérieur au centimètre. Aucune donnée concernant la résection de polype sous

aspirine selon la technique de mucoséctomie n'est disponible. Les données sont également insuffisantes pour les autres gestes à haut risque.

Le risque hémorragique périopératoire en chirurgie digestive a été peu étudié. Pour les AINS aucune étude n'a démontré d'augmentation du nombre de patients transfusés (28) en particulier quand ils étaient prescrits comme antalgiques (29). Pour l'aspirine il est également admis que le risque induit est faible (30), permettant une chirurgie digestive en urgence sans transfusion plaquettaire prophylactique (22).

2) Les thiénoxyridines : ticlopidine (TICLID®) et clopidogrel (PLAVIX®)

Ces molécules provoquent un blocage irréversible de l'un des récepteurs plaquettaires à l'adénosine diphosphate (ADP). En cas de saignement la transfusion de plaquettes peut être utile (22). Si elles induisent fréquemment une augmentation du temps de saignement aucun test ne permet, actuellement, d'objectiver le retour à la normale des fonctions plaquettaires. Lorsque l'interruption est envisagée on conseille d'attendre le renouvellement des plaquettes en 7 à 10 jours. Cependant comme pour l'aspirine 3 à 5 jours peuvent suffire pour récupérer une fonction hémostatique normale (cf supra). Bien que les études comparatives entre aspirine et thiénoxyridines n'aient pas mis en évidence de différence du risque hémorragique (31) on considère que les données actuelles sont insuffisantes pour extrapoler les recommandations concernant l'aspirine à ces produits (32). Il en est de même pour le risque hémorragique périopératoire : même si les études sont rares, le risque est considéré comme important avec une incidence élevée du saignement en postopératoire (33).

3) le dipyridamole :

Cette molécule n'exerce qu'un effet antiplaquettaire modeste qui n'augmente pas le risque hémorragique.

B) Les AVK :

Ce sont les seuls traitements anticoagulants oraux actuellement disponibles. Leur demi-vie plasmatique varie suivant le produit utilisé mais le retour à la normale de la coagulation après leur arrêt complet est théoriquement obtenu en 2 à 4 jours selon la molécule. L'anticoagulation obtenue est dépendante de la dose utilisée et de la susceptibilité individuelle. L'International Normalised Ratio (INR) est un bon reflet de l'anticoagulation obtenue. Le risque hémorragique se majore parallèlement à l'augmentation de l'INR. Un INR entre 2 et 3 est généralement souhaité pour une anticoagulation efficace et comportant le minimum de risque hémorragique. Un INR entre 3 et 4,5 est nécessaire en cas de risque thromboembolique majeur. Quand l'INR ne dépasse pas 1,5 le risque hémorragique rejoint celui des patients non traités. En cas de surdosage (INR > 6) et/ou de saignement plusieurs attitudes peuvent être envisagées (34). En l'absence de saignement la suppression des prises d'AVK et la prise de vitamine K1 per os seront à adapter à l'élévation de l'INR. En cas d'hémorragie, l'injection IV de vitamine K1 et la perfusion de PPSB (Kaskadil®) seront à discuter.

C) Les héparines

Les héparines constituent la troisième famille des médicaments antithrombotiques habituellement utilisés. Les principales indications sont la prévention et le traitement curatif de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) incluant la thrombose veineuse profonde et l'embolie pulmonaire, l'angor instable, la prévention des thromboses sur prothèse valvulaire cardiaque avant le relais par AVK. Pour la prévention de la MTEV, en pratique, seules les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) sont utilisées, à dose faible, à savoir 1750 U à 5 000 U une fois par jour, selon le niveau de risque thromboembolique et le produit utilisé. A ces doses, le risque hémorragique est faible et devient négligeable 12 heures après l'administration. Pour les autres indications, on utilise soit les HBPM par voie sous-cutanée soit de l'héparine non fractionnée (HNF) par voie IV en perfusion continue ou par voie SC (Calciparine®). Pour les HBPM, les doses sont ici comprises entre 80 U et 100 U/kg 2 fois par jour ou entre 160 et 175 U/kg 1 fois par jour selon la molécule utilisée. Si l'HBPM est administrée 2 fois par jour, il faut attendre 12 à 18 heures pour que le niveau d'héparinémie redevienne compatible avec une hémostase normale. Si l'HBPM est administrée 1 fois par jour ce délai

doit être porté à 24 heures. A noter que le TCA n'est ici d'aucune utilité car il reste normal, même si l'héparinémie est encore élevée. La seule façon de savoir s'il existe une héparinémie résiduelle est de demander une activité anti-Xa qui devra être inférieure à 0,20 U/ml. Pour l'HNF administrée en perfusion IV à la dose de 400 à 600 U/kg/24h, la demi vie est comprise entre 45 et 90 minutes. On considère que l'héparinémie est compatible avec une hémostase normale 4h à 6h après l'arrêt de la perfusion. Ici, le TCA peut être utile pour vérifier que l'hémostase est redevenue normale. Si une héparinémie est demandée, elle doit être inférieure à 0,10-0,20 U/ml. Si l'HNF est administrée en SC à la même dose en 3 ou 2 injections, il faut attendre, compte tenu de la demi-vie plus longue, la 8^{ème} heure ou la 12^{ème} heure pour que l'héparinémie soit compatible avec une hémostase normale. Ici encore un TCA peut permettre de le vérifier.

D) Les nouveaux antithrombotiques :

De nouveaux antithrombotiques ont été introduits récemment en thérapeutique : un médicament à activité anti-Xa pur, le fondaparinux (Arixtra®) et un autre à activité antithrombine direct, non antithrombine dépendant le ximélagatran (Exenta®). Ils sont utilisés en prévention de la thrombose veineuse profonde après chirurgie orthopédique. Leur risque hémorragique ne paraît pas très différent de celui des HBPM. Il n'y a aucun antidote connu en cas d'accident hémorragique. Leur demi-vie est de 2 à 3 heures pour le ximélagatran et d'une quinzaine d'heures pour le fondaparinux. Il vaut mieux attendre l'élimination du produit (4 à 5 demi-vies) avant de faire l'endoscopie. En cas de geste urgent il sera nécessaire de discuter de l'indication avec le prescripteur.

III) Quels risques à arrêter un traitement antithrombotique ?

En fonction des indications le risque thromboembolique pourra s'avérer majeur, moyen ou mineur en cas d'arrêt du traitement. Ainsi des cas de mort subites ou d'occlusion de stent ont été décrits dans les 7 jours suivant l'arrêt d'un traitement antithrombotique (35, 36).

A) Patient sous AVK

1) Les indications avec risque thromboembolique majeur (37)

- la majorité des prothèses mécaniques valvulaires : toutes les prothèses mitrales et toutes les prothèses aortiques de première génération ; les prothèse aortiques de 2^{ème} génération s'il existe un autre facteur de risque embolique (37). Une anticoagulation avec un INR entre 3 et 4,5 est recommandée.

- la fibrillation auriculaire (FA) associée à d'autres facteurs de risques thromboemboliques en particulier à une valvulopathie mitrale (37). Une anticoagulation avec un INR entre 2 et 3 est habituellement retenue.

Dans ces cas le relais des AVK est indispensable et devra se faire selon un schéma particulier (tableau 1) en utilisant une HNF. Il faudra bien peser les indications en reconsidérant les options thérapeutiques (chirurgie vs endoscopie) et en privilégiant les solutions endoscopiques à moindre risque hémorragique (pose de prothèse biliaire sans sphinctérotomie...).

2) Les indications avec risque thromboembolique moyen (37)

- la prévention et/ou le traitement de la MTEV,

- la FA chez les patients de plus de 65 ans ou chez ceux avec des facteurs de risques thromboemboliques associés (antécédent d'accident vasculaire cérébral, de décompensation cardiaque datant de moins de 2 mois, ou de dilatation ventriculaire gauche (diamètre télédiastolique du VG supérieur à 60 mm)),

- certains cas d'insuffisances ou de rétrécissements mitraux (dilatation de l'oreillette gauche),

- les prothèses mécaniques valvulaires aortiques en l'absence de cofacteur de risque embolique,

- les bio-prothèses valvulaires dans les suites opératoires d'implantation (premiers mois).

Le relais du traitement antithrombotique (tableau 1) est généralement justifié.

B) Patient sous AAP

1) Les indications avec risque thromboembolique majeur (38-40)

- Les syndromes coronariens aigus datant de moins de un mois
- L'implantation d'une endoprothèse coronaire passive (acier nu) datant de moins de un mois
- L'implantation d'une endoprothèse coronaire active « thérapeutique » datant de moins de deux mois pour les stents au sirolimus (Cypher) et de moins de 6 mois pour les stents au paclitaxel (Taxus).
- L'implantation d'une endoprothèse coronaire couverte (Jo stent Couvert) datant de moins de un an
- La radiothérapie endocoronaire datant de moins de un an

Dans ces cas le relais des AAP est indispensable et devra se faire après avis spécialisé (HNF seule, HBPM à doses curatives seule ou association HBPM à doses curatives + CEBUTID). Il faudra bien peser les indications en reconsidérant les options thérapeutiques (chirurgie vs endoscopie) et en privilégiant les solutions endoscopiques à moindre risque hémorragique (pose de prothèse biliaire sans sphinctérotomie...).

2) Les indications avec risque thromboembolique moyen (32)

- les syndromes coronariens aigus datant de plus d'un mois et l'angor stable,
- la prévention secondaire de l'infarctus du myocarde ou de l'artérite,
- la prévention secondaire de l'AVC chez un patient sans cardiopathie emboligène,
- la FA chez un sujet de moins de 65 ans sans facteur de risque thromboembolique et sans cardiopathie emboligène.

Le relais du traitement antithrombotique (tableau 2) est généralement justifié.

3) Les indications avec risque thromboembolique mineur

Il s'agit essentiellement de la prévention primaire par AAP du risque de décès et d'infarctus du myocarde chez le sujet de plus de 50 ans ayant au moins un facteur de risque vasculaire (32).

Un arrêt du traitement peut être envisagé.

IV) Quel relais ?

Aucun médicament n'a d'autorisation de mise sur le marché (AMM) spécifique pour un relais d'AVK ou d'AAP. Le relais devra être adapté au traitement utilisé (AVK ou AAP) et au risque thromboembolique (tableaux 1 et 2).

Le relais des AVK se fait habituellement par une HNF à doses curatives (400 à 600 UI/kg/24 h). L'héparine en perfusion continue reste la méthode de référence (34). L'héparine calcique (calciparine® par voie sous-cutanée) peut-être une alternative. La dose totale requise par 24 heures (exprimée en unités) est alors égale ou discrètement supérieure à celle nécessaire en perfusion continue. Elle peut être répartie en 2 ou 3 injections sous-cutanée journalières. L'efficacité du traitement sera appréciée sur la mesure du TCA ou le dosage d'héparinémie (34). C'est le TCA qui est le plus couramment utilisé : lorsqu'il est prélevé à mi-chemin entre deux injections sous-cutanée il doit être compris entre 2 et 3 fois celui du témoin. L'héparinémie devra être comprise entre 0,3 et 0,6 UI/L. En cas de dissociation entre la dose d'HNF injectée et le résultat du TCA le dosage d'héparinémie est recommandé. L'efficacité d'un relais par HBPM est admise (41). Un protocole a également été proposé par la SFC comme une alternative possible au relais par HNF. Sa prescription reste cependant sous la responsabilité du prescripteur. Quand une HBPM est choisie elle doit être utilisée à doses curatives en 1 ou 2 injections sous-cutanées quotidiennes en fonction du produit. La dose est adaptée au poids du patient. La surveillance des plaquettes est, comme avec l'HNF, nécessaire pour déceler une éventuelle thrombopénie induite. Aucune autre surveillance biologique systématique n'est recommandée hormis chez les sujets âgés, les insuffisants rénaux ou en cas de risque hémorragique (34). Le dosage de l'activité anti-Xa est alors utile pour juger de l'accumulation de l'HBPM. Le niveau-cible dépendra de l'HBPM utilisée (voir Vidal).

Le relais des AAP est envisageable en utilisant des molécules ayant une action antithrombotique réversible à court terme. Aucun traitement n'a cependant été validé prospectivement. Le flurbiprofène (CEBUTID®) qui possède une activité antiagrégante réversible en 24 heures est parfois utilisé, sans preuve formelle de son efficacité, à la dose de 50 mg deux fois par jour avec un arrêt 24 heures avant le geste. Les HBPM qui, à dose curatives et associées à l'aspirine, ont montré leur efficacité dans certains traitements de syndrome coronariens aigus sont une alternative (32). Elles sont employées selon le même schéma que pour le relais AVK.

Tableau 1 : patient sous AVK

1) relais en cas de risque thromboembolique majeur :

- arrêt des AVK à J-3 (Sintrom®), J-4 (Préviscan®), ou J-5 (Coumadine®) avant l'acte
- début le lendemain de l'arrêt des AVK d'une héparine à dose anticoagulante (contrôle par héparinémie et/ou par TCA).
- Contrôle de l'INR la veille de l'examen
- arrêt de l'héparine en perfusion continue 4 à 6 heures avant le geste opératoire ou dernière injection d'héparine calcique 8h avant (3 injections/jour) ou 12h avant (2 injections/jour) ; reprise de l'héparine 6 à 8 heures après le geste ou immédiatement si le risque hémorragique est nul
- reprise des AVK le soir même (ou plus tard, cf infra)
- arrêt de l'héparine quand 2 INR à deux jours d'intervalle sont satisfaisants

2) relais en cas de risque thromboembolique moyen :

a) relais par HNF : id au risque thromboembolique majeur

b) relais par HBPM dans la mesure où celle-ci dispose d'une autorisation légale dans l'indication de la pathologie en cours (MTEV, angor instable)

- arrêt des AVK à J-3 (Sintrom®), J-4 (Préviscan®), ou J-5 (Coumadine®) avant l'acte
- mise en place le lendemain d'une HBPM à doses curatives
- arrêt de l'HBPM à J-1 avec un bilan d'hémostase (INR, plaquettes)
- reprise de l'HBPM 12 heures après l'acte
- reprise des AVK le soir même (ou plus tard cf infra)
- arrêt de l'HBPM quand 2 INR à deux jours d'intervalle sont compris entre 2 et 3

Tableau 2 : patient sous AAP :

1) relais en cas de risque thromboembolique majeur :

Vu l'importance du risque de thrombose à l'arrêt des AAP et la courte durée de traitement il est souhaitable de différer un geste endoscopique à haut risque. S'il paraît indispensable de réaliser le geste le relais devra se faire après un avis spécialisé (HNF seule, HBPM à doses curatives seule ou association HBPM à doses curatives + CEBUTID).

2) relais en cas de risque thromboembolique moyen :

a) relais par CEBUTID® :

- arrêt des AAP en fonction de la demi-vie du produit (7 à 10 jours) ou en fonction du temps nécessaire pour retrouver une fonction agrégante suffisante (soit 50 G/l de plaquettes fonctionnelles, le renouvellement s'effectuant à raison de 10% du chiffre initial de plaquette par jour).
- Début du CEBUTID® (50 mg matin et soir) le lendemain de l'arrêt des AAP
- arrêt du CEBUTID® 24 heures avant le geste
- reprise de l'AAP le lendemain de l'acte (ou plus tard cf infra)

b) relais par HBPM

- arrêt des AAP en fonction de la demi-vie du produit (7 à 10 jours) ou en fonction du temps nécessaire pour retrouver une fonction agrégante suffisante (soit 50 G/l de plaquettes fonctionnelles, le renouvellement s'effectuant à raison de 10% du chiffre initial de plaquette par jour).
- mise en place le lendemain de l'arrêt des AAP d'une HBPM à doses curatives
- arrêt de l'HBPM à J-1 avec un bilan d'hémostase
- reprise de l'AAP le lendemain de l'acte (ou plus tard cf infra)

V) Reprise du traitement antithrombotique :

Si le saignement est habituellement précoce, dans les 24 premières heures après le geste, il peut être également retardé (jusqu'à 3 semaines plus tard par chute d'escarre d'une polypectomie). Le saignement retardé peut être facilité par la reprise précoce des antithrombotiques. Ainsi, après une sphinctérotomie, le risque de saignement est évalué entre 10 et 15% si les AVK sont repris avant le 3^{ème} jour (27). Il n'existe pas d'autres données de la littérature permettant d'établir des recommandations. Il conviendra d'adapter la reprise du traitement au cas par cas, en fonction du risque thromboembolique du patient.

VI) Recommandations

A) Générales :

- 1) Quand le traitement antithrombotique est temporaire et que les explorations endoscopiques sont à haut risque et sans caractère d'urgence le report de l'exploration endoscopique doit être proposé.
- 2) En situation d'urgence et en cas de traitement antithrombotique non interrompu et/ou devant être repris précocement, l'utilisation de techniques endoscopiques limitant les risques hémorragiques doit être privilégiée : endoloop, clips hémostatiques, pose de prothèse biliopancréatique sans sphinctérotomie, ... Le matériel pour réaliser un geste endoscopique local d'hémostase doit être à disposition. L'utilisation d'un antagoniste pharmacologique ou d'un dérivé sanguin permettant d'inhiber l'action du traitement antithrombotique doit être discutée en fonction des alternatives endoscopiques et du risque thromboembolique relatif.
- 3) Quand, en situation d'urgence, le risque thromboembolique d'un patient ne peut être déterminé on privilégiera une attitude de prudence en le considérant comme un patient à risque thromboembolique élevé.

B) Adaptation des traitements suivant les situations (tableau 3):

1) Procédures à haut risque

a) Risque élevé de saignement (> ou égal à 1%) avec possibilité de contrôle endoscopique :

- En l'absence d'autre trouble hémostatique, la coloscopie avec polypectomie à l'anse et la sphinctérotomie peuvent être réalisés sous aspirine et AINS à dose standard. Pour la polypectomie colique l'utilisation d'une endoloop sera conseillée quand le pied est > 1 cm ; la technique de mucosectomie n'est pas recommandée sous aspirine.
- Hormis ces cas particuliers, les traitements antithrombotiques doivent être arrêtés avant la procédure pendant le temps nécessaire à leur inactivation. Pour les AVK un contrôle du retour à la normale de l'INR devra être réalisé avant le geste.

b) Risque faible de saignement (< 1%) sans possibilité de contrôle endoscopique :

Tous les traitements antithrombotiques doivent être arrêtés avant la procédure pendant le temps nécessaire à leur inactivation. Pour les AVK un contrôle du retour à la normale de l'INR devra être réalisé avant le geste.

2) Procédures à faible risque :

Aucun ajustement des thérapeutiques anticoagulantes ou antiplaquettaires n'est nécessaire. Sous AVK la vérification récente de l'INR est souhaitable. Il sera nécessaire de différer un geste non urgent si l'anticoagulation est au delà des taux recommandés.

Tableau 3 : Adaptation des traitements suivant les situations

	AINS,aspirine	AVK	autres antithrombotiques
gastroscope par voie buccale +/- biopsies	oui	INR récent	oui
rectosigmoidoscopie +/- biopsies	oui	INR récent	oui
coloscopie sans polypectomie +/- biopsies	oui	INR récent	oui
échoendoscopie diagnostique,	oui	INR récent	oui
CPRE sans sphinctérotomie +/- biopsies	oui	INR récent	oui
entéroscopie +/- biopsies	oui	INR récent	oui
coloscopie avec polypectomie	oui	non	non
CPRE avec sphinctérotomie endoscopique	oui	non	non
macrobiopsie gastrique et polypectomie gastrique	non	non	non
mucosectomie, ampullectomie	non	non	non
photodestruction et photocoagulation laser	non	non	non
traitement des varices oesophagiennes ou gastriques	non	non	non
procédures d'hémostase sur des lésions vasculaires	non	non	non
ponction sous échoendoscopie	non	non	non
gastrostomie percutanée	non	non	non
dilatation des sténoses digestives	non	non	non
prothèses digestives métalliques sans dilatation	non	non	non
gastroscope par voie nasale	non	non	non

oui : possible sans arrêt et sans relais du traitement antithrombotique

INR récent : possible sans arrêt et sans relais du traitement si pas de surdosage à l'INR

non : relais ou arrêt du traitement antithrombotique nécessaire sauf cas particulier

C) Le relais et la reprise du traitement :

- 1) Un relais du traitement sera effectué en fonction du risque thromboembolique :

* chez un patient à risque majeur :

Pendant la période d'arrêt du traitement un traitement antithrombotique adapté sera mis en place et contrôlé.

* chez un patient à risque moyen :

Pendant la période d'arrêt du traitement, un traitement antithrombotique adapté sera discuté au cas par cas et contrôlé.

* chez un patient à risque mineur :

Aucun relais n'est nécessaire.

- 2) Le traitement antithrombotique sera repris après le geste.

Du fait du risque de saignement retardé le bénéfice d'une reprise immédiate doit être mis en balance avec la majoration du risque hémorragique. Une adaptation au cas par cas est nécessaire.

Conclusion :

L'élaboration de recommandations pour la prise en charge des patients sous antithrombotiques avant une endoscopie digestive est difficile du fait de la multiplicité des situations et de l'absence de réponse scientifique formelle à de nombreuses questions. Les risques respectifs de l'acte (risque hémorragique) et de la pathologie sous-jacente (risque thromboembolique) devront être pesés au cas par cas. Une collaboration étroite entre le prescripteur et l'opérateur est à privilégier. Ce pourra être l'occasion de remettre en cause l'intérêt de certains traitements antithrombotiques au long cours ou l'intérêt de certains gestes endoscopiques. Le consensus proposé ici par les sociétés savantes concernées pourra servir de base de réflexion. Il faut cependant rappeler qu'il est arbitraire pour certains des choix effectués et dans tous les cas susceptible d'évoluer dans le temps.

Bibliographie

1. Guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2002;55:775-79.
2. Miller AM, McGill D, Bassett ML. Anticoagulant therapy, antiplatelet agents and gastrointestinal endoscopy. *J Gastroenterol Hepatol* 1999;14:109-13.
3. Hittlet A, Devière J. Management of anticoagulants before and after endoscopy. *Can J Gastroenterol* 2003;17:329-32.
4. Nelson DB, Freeman ML. Major hemorrhage from endoscopic sphincterotomy : risk factor analysis. *J Clin Gastroenterol* 1994;19(4):283-7
5. Bergman JJ, Rauws EA, Fockens P, van Berkel AM, Bossuyt PM, Tijssen Jg et al. Randomised trial of endoscopic balloon dilation versus endoscopic sphincterotomy for removal of bileduct stones. *Lancet* 1997;349:1124-9
6. O'Laughlin JC, Hoftiezer JW, Mahoney JP, Ivey KJ. Does aspirin prolong bleeding from gastric biopsies in man ? *Gastrointest Endosc* 1981;27:1-5.
7. Wayne J. Colonoscopy. *CA Cancer J Clin* 1992;42:350-65.
8. Remine SG, Hughes RW, Weiland LH. Endoscopic gastric polypectomy. *May Clin Proc* 1981;56:371-5.
9. Ahmad NA, Kochman ML, Long WB, Furth EE, Ginsberg GG. Efficacy, safety, and clinical outcomes of endoscopic mucosal resection: a study of 101 cases. *Gastrointest Endosc* 2002;55:390-6.
10. Binmoeller KF, Boaventura S, Ramsperger K, Soehendra N. Endoscopic snare excision of benign adenomas of the papilla of Vater. *Gastrointest Endosc* 1993;39:127-31.
11. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russel RC, Meyers WC et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management : an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991;37:383-93.
12. Mathus-Vliegen EM, Tytgat GN. Nd:YAG laser photocoagulation in colorectal adenoma. Evaluation of its safety, usefulness and efficacy. *Gastroenterology* 1986;90:1865-73.
13. Piai G, Cipolletta L, Claar M, Marone G, Bianco MA, Forte G et al. Prophylactic sclerotherapy of high risk esophageal varices : results of a multicentric prospective controlled trial. *Hepatology* 1988;8:1495-507.
14. Stiegmann GV, Goff JS, Michaletz-Onody PA, Korula J, Lieberman D, Saeed ZA, et al. Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices. *N Engl J Med* 1992;326:1527-32.
15. Jensen DM. Endoscopic control of non variceal upper gastrointestinal hemorrhage. In Yamada T, Alpers DH, Laine L, Owyang C, Powell DW, editors. *Textbook of gastroenterology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999.p 2857-79.

16. Napoléon B. Ponction sous échoendoscopie : un geste utile ou dangereux ? *Gastroentérol Clin Biol* 1999;23:459-62.
17. Larson DE, Burton DD, Schroeder KW, DiMagno EP. Percutaneous endoscopic gastrostomy. Indications, success, complications, and mortality in 314 consecutive patients. *Gastroenterology* 1987;93:48-52.
18. Neuhaus H, Hoffman W, Dittler HJ, Niedermeyer HP, Classen M. Implantation of self-expanding esophageal metal stents for palliation of malignant dysphagia. *Endoscopy* 1992;24:405-10.
19. Faigel DO. Endoscopy for the diagnosis and management of esophageal cancer. *ASGE Clinical Update* 2000;8:1-4.
20. Dumortier J, Napoléon B, Hedelius F, Pellissier PE, Leprince E, Pujol B et al : unседated transnasal EGD in daily practice : Results with 1100 consecutive patients. *Gastrointest Endosc* 2003;57:198-204.
21. Patrono C, Collier B, Dalen JE, FitzGerald GA, Fuster V, Gent M et al. Platelet-active drugs : the relationships among dose, effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest* 2001;119(1 Suppl):39S-63S.
22. Samama CM, Djoudi R, Lecompte T, Nathan-Denizot N, Schved JF and the AFSSAPS expert group. Perioperative platelet transfusion : recommendations of the Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSaPS) 2003. *Can J Anesth* 2005;52:30-37.
23. Brochier ML, for the Flurbiprofen French Trial. Evaluation of flurbiprofen for prevention of reinfarction and reocclusion after successful thrombolysis or angioplasty in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1993;14:951-57.
24. Shiffman ML, Farrel MT, Yee YS. Risk of bleeding after endoscopic biopsy or polypectomy in patients taking aspirin or other NSAIDs. *Gastrointest Endosc* 1994;40:458-62.
25. Hui AJ, Wong RMY, Ching JYL, Hung LCT, Chung SCS, Sung JJY. Risk of colonoscopy polypectomy bleeding with anticoagulants and antiplatelet agents : analysis of 1657 cases. *Gastrointest Endosc* 2004;59:44-8.
26. Yousfi M, Gostout CJ, Baron TH, Hernandez JL, Keate R, Fleischer DE, Sorbi D. Postpolypectomy lower gastrointestinal bleeding: potential role of aspirin. *Am J Gastroenterol*. 2004 Sep;99(9):1785-9.
27. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Eng J Med* 1996;335:909-18.
28. Rogers JE, Fleming BG, Macintosh KC, Johnston B, Morgan-Hughes JO. Effect of timing of ketorolac administration on patient-controlled opioid use. *Br J Anaesth* 1995;75:15-8.
29. Strom BL, Berlin JA, Kinman JL, Spitz PW, Hennessy S, Feldman H, et al. Parenteral ketorolac and risk of gastrointestinal and operative site bleeding. A postmarketing surveillance study. *Jama* 1996;275:376-82.
30. Ferraris VA, Swanson E. Aspirin usage and perioperative blood loss in patients undergoing unexpected operations. *Surg Gynecol Obstet* 1983;156:439-42.

31. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events. *Lancet* 1996;348 :1329-39.
32. Agents antiplaquettaires et période périopératoire. Conférence d'experts : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation, Groupe d'étude sur l'hémostase et la thrombose de la société française d'hématologie. Paris. Elsevier 2002 ; 7-139.
33. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner ME, Raizner AE. Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1288-94.
34. Boneu B, Schved JF, Lecompte T, Alessi MC et le groupe d'études sur l'hémostase et la thrombose. Utilisation des traitements antithrombotiques en pratique médicale courante. *STV numéro spécial* 2000;12:2-55.
35. Orford JL, Lennon R, Melby S, Fasseas P, Bell MR, Rihal CS, et al. Frequency and correlates of coronary stent thrombosis in the modern era: analysis of a single center registry. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:1567-72.
36. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, Gordon PC, Cutlip DE, Ho KK, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med* 1998;339:1665-71
37. Recommandations de la Société Française de Cardiologie concernant les indications et la surveillance des traitements par anticoagulants oraux. *AMC* 1997;9 :1289-1305.
38. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT 3rd, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, et al; CREDO investigators. Clopidogrel for the reduction of events during observation. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *Jama*. 2002; 288:2411-20. Erratum in: *JAMA*. 2003;289:987.
39. Waksman R, Ajani AE, White RL, Pinnow E, Dieble R, Bui AB, et al. Prolonged antiplatelet therapy to prevent late thrombosis after intracoronary gamma-radiation in patients with in-stent restenosis: Washington Radiation for In-Stent Restenosis Trial plus 6 months of clopidogrel (WRIST PLUS). *Circulation* 2001;103:2332-5.
40. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M et al; RAVEL Study Group. Randomized study with the Sirolimus-Coated Bx velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002;346:1773-80.
41. Stein PD, Alpert JS, Bussey HI, Dalen JE, Turpie AG. Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. *Chest*. 2001 ;119(1 Suppl):220S-227S.