



Francophones 2007
Mini-Conférence

ENDOSCOPIE ET TRAITEMENTS ANTIPLAQUETTAIRES CHEZ LES PATIENTS PORTEURS DE STENTS VASCULAIRES

Bertrand Napoléon, Lyon
Jean-Philippe Collet, Paris

Introduction

- 2005 : recommandations SFED/GEHT/SFC/SFAR pour la prise en charge des patients sous AAP et anticoagulants en endoscopie digestive
- **Un problème non résolu : le patient sous AAP présentant un risque thromboembolique majeur**
→ pas de relais ayant prouvé son efficacité

Introduction

Patient sous AAP avec risque thromboembolique majeur

- Les syndromes coronariens aigus datant de moins de un mois
- L'implantation récente de stent coronaire
 - * stent nu : moins de un mois
 - * stent actif : moins de 3 mois (sirolimus : CYPHER) ou de moins de 6 mois (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*

Le problème reste entier en 2007

Aucun traitement validé pour un relais efficace des AAP

- Dans la maladie coronaire chronique
- Dans la prévention de thrombose des stents

Les stratégies habituellement proposées (HBPM ou CEBUTID)

- non jamais été évaluées
- potentiellement hémorragipares (HBPM)
- prolongent la durée sans AAP avant et après le geste
 - 5j arrêt AAP vs 10j avec relais

Evolution 2006 / 2007

Augmentation des cas de thromboses tardives des stents coronaires en particuliers actifs

→ Sujet d'actualité ++ pour les anesthésistes et les cardiologues

Procès intentés à des endoscopistes pour des patients porteurs de stents coronaires décédés en per-endoscopie après arrêt ou relais AAP

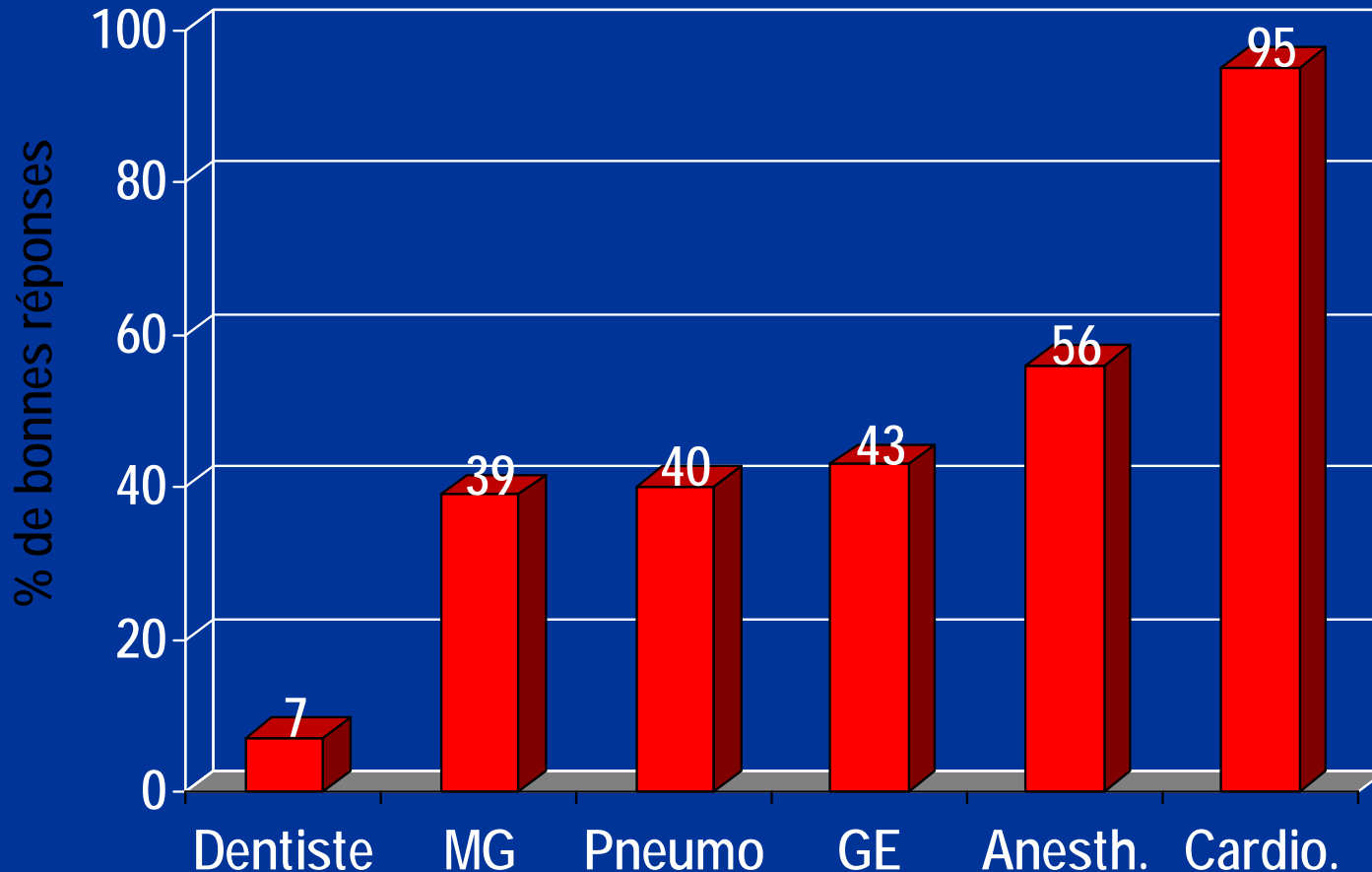
→ Sujet d'actualité pour tous !!

**Nos interlocuteurs habituels sont-ils
les mieux informés ??**

REGINA

Registre sur la Gestion de l'Interruption des Antiagrégants plaquettaires oraux chez le coronarien

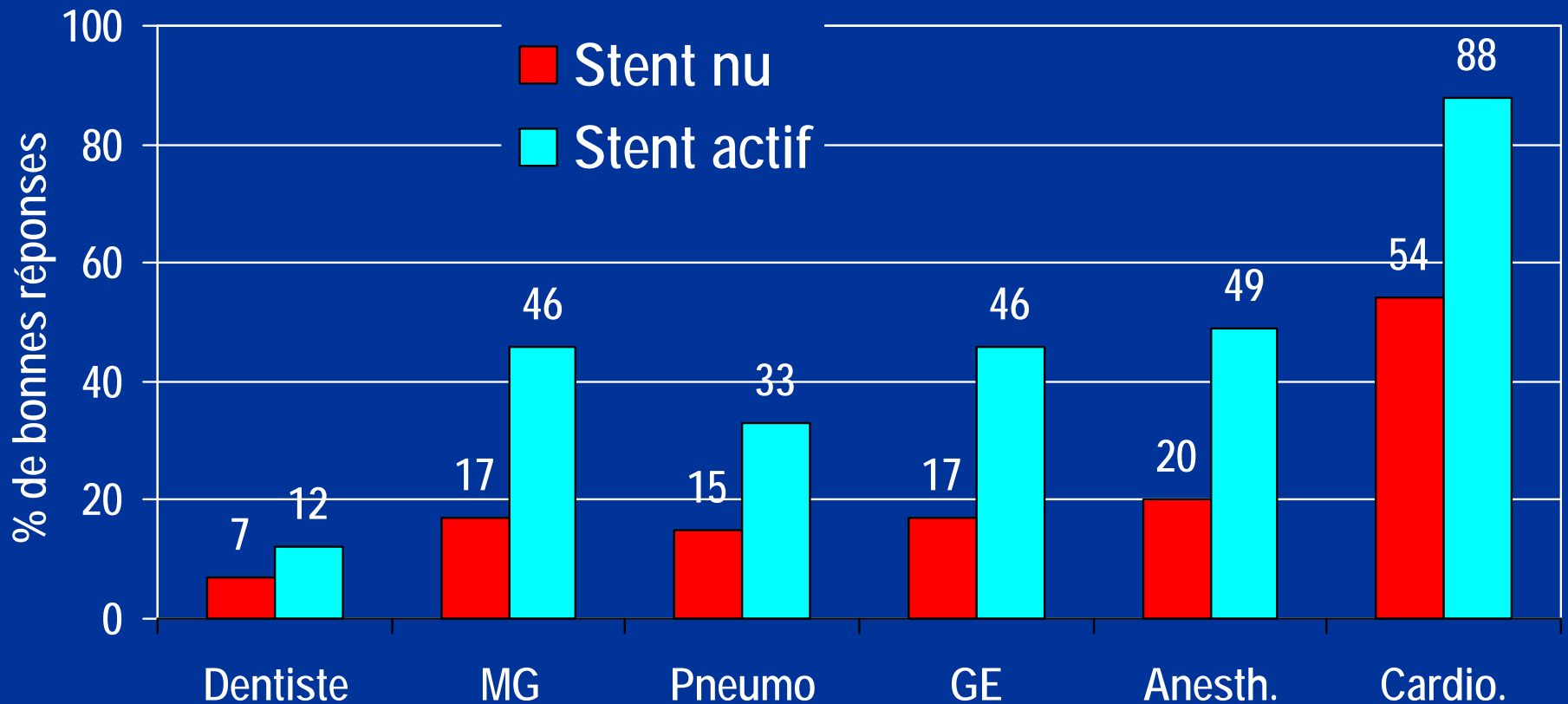
Question: Qu'est-ce qu'un stent actif (n=2500)



REGINA

Registre sur la Gestion de l'Interruption des Antiagrégants plaquettaires oraux chez le coronarien

Quelle est la durée minimale de l'association aspirine+clopidogrel après stent (n=2500)?



Théoriquement

Après la pose d'un stent nu

- la colonisation par l'endothélium artériel normal (**réendothélialisation**) se fait en un mois et prévient la thrombose

→ 1 mois minimum de double AAP

- Mais un processus de cicatrisation excessif
→ **bourgeonnement exhubérant** → resténose



Théoriquement

Les stents actifs

- inhibent le processus de cicatrisation
→ ralentissent la réendothélialisation
sans l'empêcher
→ moins de resténose que stents nus
→ 3 à 6 mois de double AAP
- mais durée de réendothélialisation
pas si standard que supposée
initialement



Cypher à 16 mois



**Problème d'actualité mais
avec quelle fréquence ?**

Ce problème est-il réellement fréquent ?

OUI !!!

- 300 000 syndromes coronariens aigus / an en France
→ 120 000 angioplasties associées à 95% de poses de stents
- 1 million de porteurs de stents coronaires
→ dont 120 000 avec stents actifs (depuis 2002)
→ > 50% des stents posés en 2006 sont actifs
- en France 500 000 patients sont sous bithérapie AAP
→ dont la moitié stentés ...

Ce problème est-il réellement fréquent ?

Un risque de thrombose du stent indiscutable (registre)

- 1,5% de patient/an avec stents actifs → thrombose
→ 1500 thromboses par an
→ 50% de décès
- En péri-opératoire :
 - le risque de thrombose de stents (nu et actif) est autour de 2% → 1000 décès par an
 - pour 1 million de patients anesthésiés pour une coloscopie/an
1500 patients stentés → 30 décès ...!!!!

Quelles sont les recommandations de prescription des AAP chez les patients porteurs de stents ?

Recommandations actuelles

haut risque post-pose / risque intermédiaire à distance

Les recommandations officielles

- La phase à haut risque post-pose

- Tendance actuelle des SS

- Augmenter systématiquement la phase à haut risque post-pose à 1 an

- Cette phase écoulée

- Pour les patients avec stents actifs + facteurs de risques de thrombose → aspirine + plavix à vie
- Dans les autres cas → monothérapie AAP à vie

- Récidive SCA sous AAP
- Fraction éjection VG < 30%
- Atteinte tritronculaire
- Diabète et petites artères
- Longueur de stent > 25 mm
- Revascularisation incomplète
- Ischémie symptomatique multiple
- Antécédents de maladie athéromatose



1) Dans la phase post-pose de stent

Quel est le risque cardiaque d'arrêter une bithérapie AAP?



Événements vitaux périopératoires chez les stentés

192 patients stentés (nu/actif 48/52) et bénéficiant d'une chirurgie non cardiaque

arrêt de tous les AAP chez 47%

→ 13,3% décès périopératoires

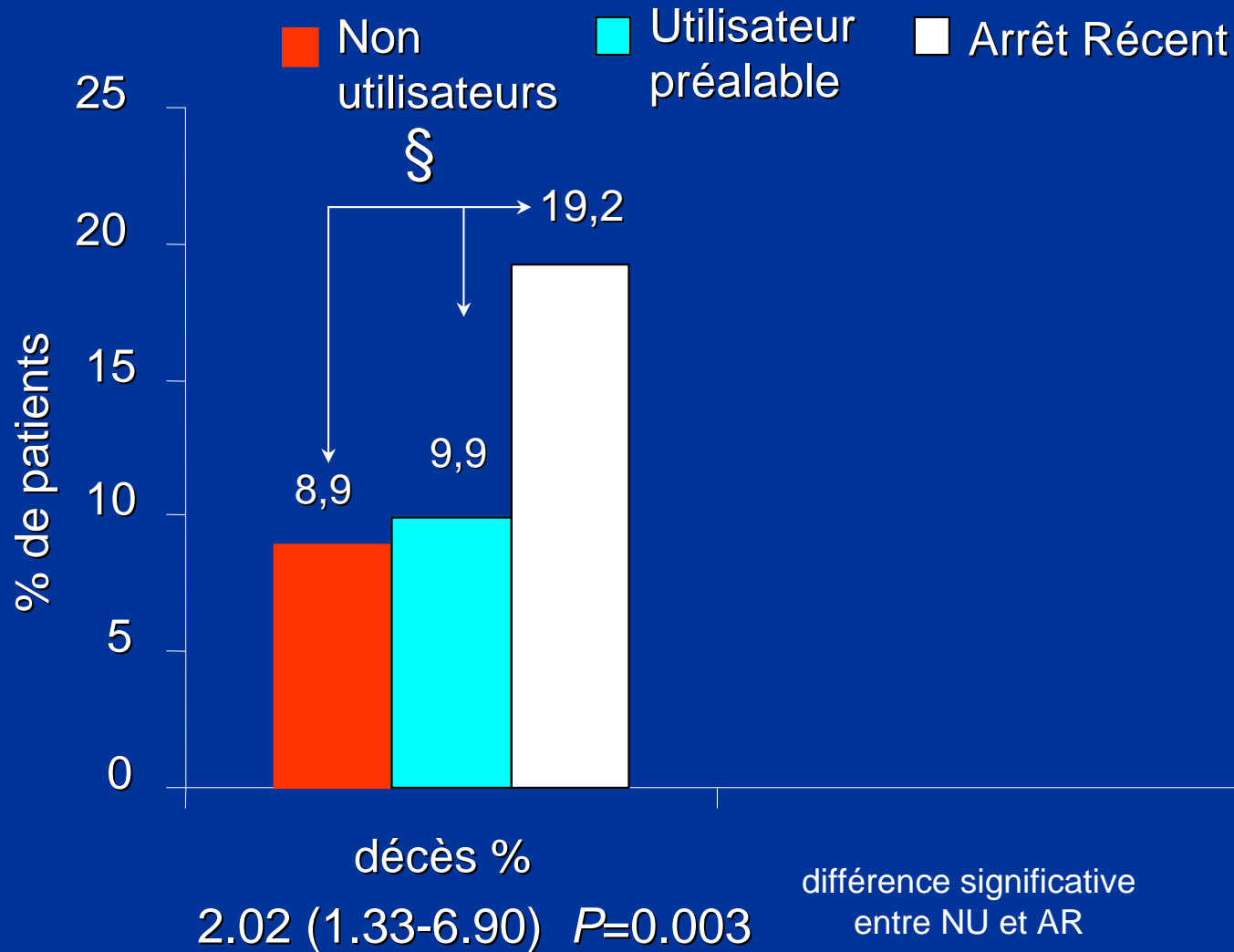
J Am Coll Cardiol. 2007;**49**:122-4

Pas de différence entre stent nu et stent actif

Arrêt des AAP et chirurgie précoce sont les principaux facteurs prédictifs de décès

**Le syndrome coronarien aigu
péri-opératoire secondaire à un arrêt
des AAP est-il sévère ?**

Une mortalité multipliée par 2



L'arrêt des AAP est-il toujours justifié ?

Raisons de l'interruption

Arrêt récent, n=73 (5.4%)

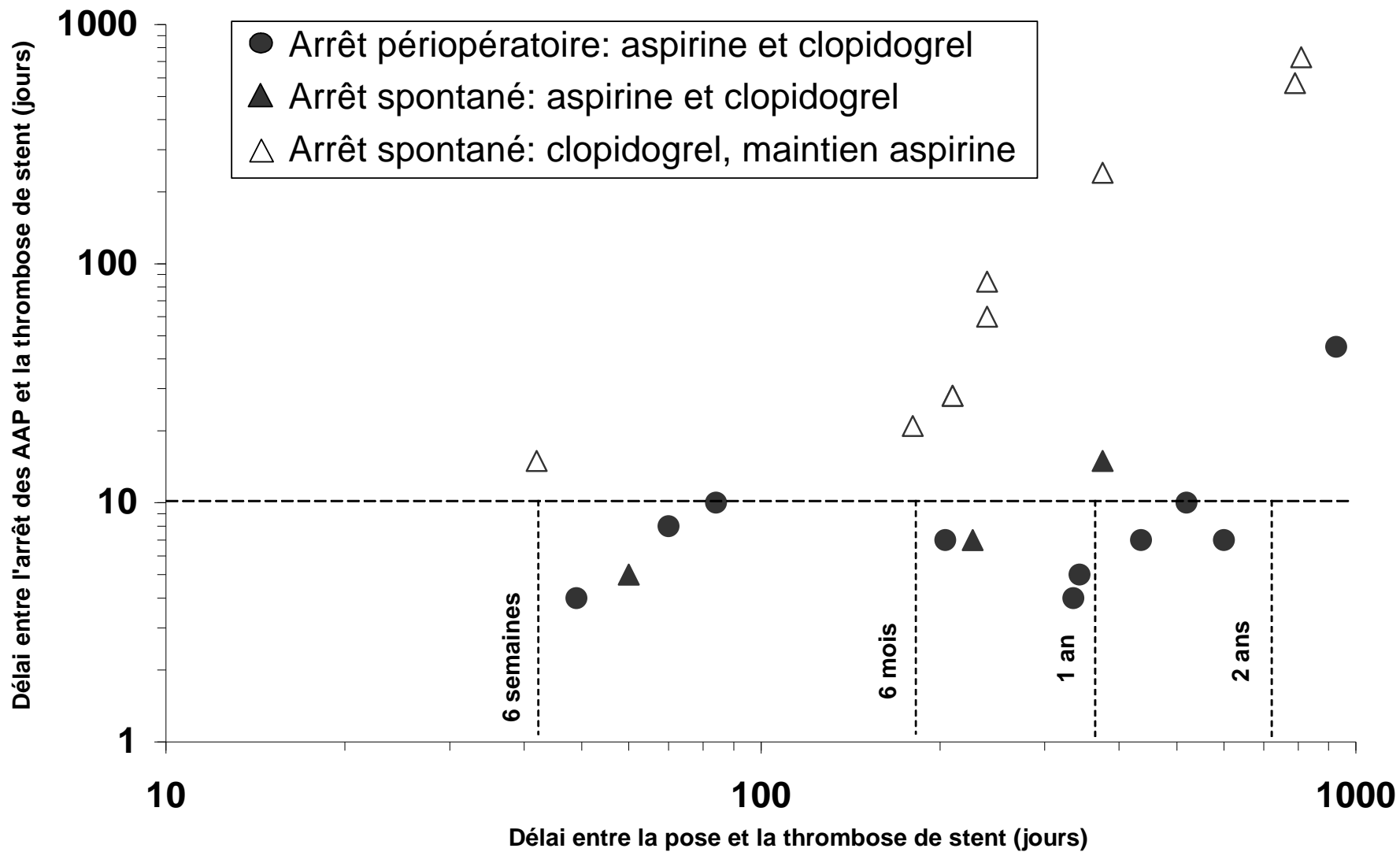
Arrêt spontané
(n=23)

Intolérance
(n=6)

Chirurgie programmée (n=47) : 29 arrêts injustifiés

- ✓ Chirurgie vasculaire (n=29): aorte abdominale et thoracique (n=11) chirurgie vasculaire périphérique (n=3), endartériectomie carotide (n=16), Pontage aorto-coronaire (n=2)
- ✓ Chirurgie orthopédique (n=3)
- ✓ Chirurgie ophtalmologique (n=4)
- ✓ Pace maker (n=2)
- ✓ Prostatectomie (n=2)
- ✓ Chirurgie superficielle (n=2) (tumeur cutanée bénigne, infiltration articulaire périphérique)
- ✓ Reconstruction tympanique (n=2)

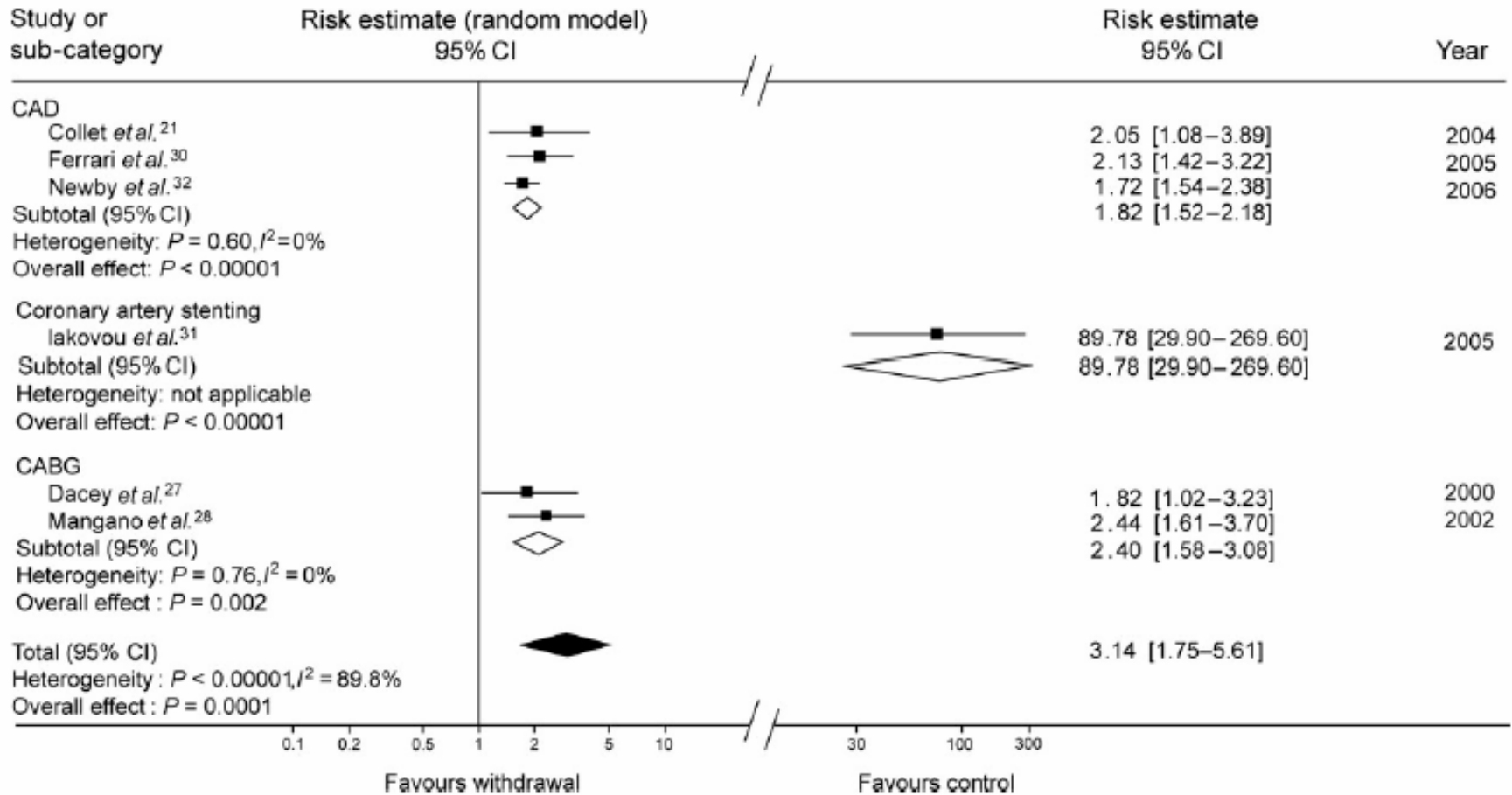
**Y a-t-il une différence entre arrêter les
2 AAP ou un seul ?**



2) à distance de la phase à haut risque

**Quel est le risque d'arrêter une
monothérapie AAP chez un patient aux
antécédents de coronaropathie,
avec ou sans stent ?**

Une méta-analyse sur 50 279 patients



**Globalement + d'événements cardiaques vitaux (OR 3.14 [1.75–5.61],
Risque majeur chez les porteurs de stents (OR 89.78 [29.90–269.60])**

Tous les stents ont-ils le même risque de thrombose tardive ?

Les stents actifs sont-ils plus à risque de thrombose tardive ?

En mars 2007 3 méta-analyses publiées dans le NEJM montrent ...ou ne montrent pas de différences ...

En fait les données prospectives réelles manquent

Trop de facteurs peuvent interférer sur la thrombose tardive et avoir biaisé les études:

- arrêt prématuré des AAP
- facteurs de risques surajoutés ...

→ En attendant tendance à garder une bithérapie au long cours pour les stents actifs si FR ajoutés (20% patients)

Concertation cardiologue/endoscopiste

Facteurs de risque d'événements ischémiques

- Type de Stent
- Post-pose ou à distance
- Facteur de sur-risque de thrombose



Facteurs de risques d'événements hémorragiques

- Agent antiplaquettaire
- Type d'exploration endoscopique

Propositions groupe d'experts cardio/anesthésiste/hémostaticien en 2006

- 1) **Discussion pluridisciplinaire obligatoire**
cardiologue, spécialiste de l'hémostase, opérateur, anesthésiste,
relevé de conclusions, information patient... **lourd +++ ; peu réaliste**

- 2) **En phase post-implantation en fonction du risque hémorragique**
 - poursuite double AAP ou différer le geste
 - poursuite aspirine avec fenêtré 5j clopidogrel. Reprise post-op dès que possible.
 - si arrêt bithérapie indispensable → discuter au cas par cas avec substitution éventuelle

- 3) **A distance de la phase critique post-implantation**
 - stents actifs : privilégier geste sous aspirine
 - stents nus : étude en cours aspirine vs rien

Stent actif

Risque hémorragique de l'intervention (à évaluer avec le responsable du geste invasif)

Risque de thrombose du stent
(à évaluer avec le cardiologue)

	Majeur	Intermédiaire	Mineur
Majeur	<p>Reporter l'intervention au-delà de 6 mois à 1 an après la pose du stent</p> <p><u>si impossible :</u></p> <p>Arrêt aspirine-clopidogrel 5 jours</p> <p>ou</p> <p>Arrêt aspirine-clopidogrel 10 jours maxi et substitution</p>	<p>Reporter l'intervention au-delà de 6 mois à 1 an après la pose du stent</p> <p><u>si impossible :</u></p> <p>Maintien aspirine</p> <p>Arrêt clopidogrel 5 jours</p>	<p>Maintien aspirine et clopidogrel</p>
Modéré	<p>Arrêt aspirine-clopidogrel 5 jours</p> <p>ou</p> <p>Arrêt aspirine-clopidogrel 10 jours maxi et substitution</p>	<p>Maintien aspirine</p> <p>Arrêt clopidogrel 5 jours</p>	<p>Maintien aspirine et clopidogrel</p> <p>ou</p> <p>Maintien aspirine</p> <p>Arrêt clopidogrel 5 jours</p>

Risque hémorragique:

Majeur: Intervention ne pouvant être réalisée sous AAP
Intermédiaire: Intervention réalisable sous aspirine seul
Mineur: Intervention réalisable sous aspirine et clopidogrel

Risque de thrombose de stent actif

Majeur: Mise en place depuis moins de 6 mois à 1 an ou patient nécessitant un traitement par aspirine-clopidogrel ou patient avec facteur de risque
Modéré: Mise en place depuis plus de 6 mois à 1 an

Dans tous les cas, l'intervention doit être reportée au-delà de 6 semaines d'un syndrome coronaire aigu dans la mesure du possible

Eléments à définir

- En 2005 :
 - Procédures à risque hémorragique mineur
 - Procédures à haut risque
 - Risque élevé de saignement avec contrôle endoscopique
 - Risque faible de saignement sans contrôle endoscopique
- En 2007
 - Procédures à risque hémorragique mineur
 - Procédures à risque hémorragique intermédiaire
 - Procédures à haut risque hémorragique

**Quel risque hémorragique à réaliser
une polypectomie sous aspirine ?**

Risque hémorragique en cas de polypectomie colique sous aspirine

Risque de saignement significatif post-polypectomie : 0,2 à 6%

→ Risque perprocédure vs risque retardé : 85% -15%

→ Facteurs de risques variables suivant études : âge, polypes > 2 cm..

Sous aspirine

→ **risque immédiat** perprocédure ... → **non majoré**

Kim Am J Gastroentérol 2006, Hui Gastrointest Endosc 2004

→ **risque retardé** significatif (réhospitalisation) → **non majoré**
(significatif sous AVK)

Shiffman gastrointest Endosc 1994 ; Hui Gastrointest Endosc 2004 ; Yousfi Am J Gastroentérol 2004

**Quels artifices permettent de réduire le
risque hémorragique en cas de
polypectomie colique ?**

Adrénaline, endoloop, clip ...?

Pour limiter le risque de saignement immédiat

- Adrénaline = endoloop > à rien

si polype > 1 cm (plus significatif si > 2 cm)

- Association adrénaline + endoloop > adrénaline seule
si polype > 2 cm

Pour limiter le risque de saignement tardif

Aucune méthode (adrénaline, endoloop, clip) ne limite le risque retardé sous réserve de larges études.

*Shioji K, Gastrointest Endosc 2003; Paspatis Am J Gastroentérol 2006;
Dobrowolski Surg Endosc 2004; Di Giorgio Endoscopy 2004*

La gravité du risque retardé de saignement post-polypectomie justifie t'elle une reprise différée des AAP ?

Gravité du saignement retardé post-polypectomie ?

Evolution des patients hospitalisés avec saignement
retardé post-polypectomie

- 164 patients,
- Délai saignement par rapport au geste :
 - 0 à 17 jours (**med 5**), 0 à 19 jours (**med 3**)
- Traitement effectué :
 - 97 % rien ou ttt endoscopique,
 - 3 % autre : 1% embolisation, 2% chirurgie
- **52% transfusion, pas de décès**

**Quels autres actes ont été évalués
sous aspirine ?**



Autres actes évalués sous aspirine

CPRE + sphinctérotomie

2 séries : 1 registre (2347 cas), 1 série cas-contrôle 40 patients

pas de risque significatif sous aspirine (risque sous AVK)

50% saignement immédiat, 50% retardé (med 4j)

47% transfusion, 6 % embolisation ou chirurgie

Recommandation ASGE depuis 2002

Freeman N Eng J Med 1996 ; Hussain Aliment Pharmacol Ther 2007

Ponction sous échoendoscopie

1 série prospective contrôlée,

241 lésions, 26 patients sous aspirine, 6 sous HBPM

9 saignements : 0% sous aspirine, 3,7 % contrôle, 33 % sous HBPM

Kien-Fong Vu Gastrointest Endosc 2006

Enfin quels risques pour quelles procédures ?

Procédures à risque hémorragique mineur

- Gastroskopie par voie buccale +/- biopsies
- Echoendoscopie diagnostique
- CPRE diagnostique +/- biopsies, CPRE avec insertion de prothèse sans sphinctérotomie
- Entéroscopie +/- biopsies (après VCE préalable)
- Rectosigmoidoscopie et coloscopie sans polypectomie +/- biopsies

→ Peuvent être réalisées sous double AAP

Procédures à risque hémorragique intermédiaire

- Rectosigmoidoscopie et coloscopie avec polypectomie
 - Endoloop ou adrénaline recommandée si polype > 1 cm
 - Procédés d'hémostase à disposition (adrénaline, clips)
- CPRE avec sphinctérotomie
- Pose de prothèses digestives métalliques sans dilatation (avis d'experts)
- Dilatation sténoses malignes avant pose de prothèse (avis d'experts)
 - Peuvent être réalisées sous aspirine

Procédures à risque hémorragique majeur

- Risque élevé de saignement (> 1%)
 - Polypectomie gastrique
 - cas par cas : endoloop vs attente (souvent hyperplasique)
 - Mucosectomie (œsophage, estomac)
 - cas par cas : vs attente (DHG sur Barrett), radiothérapie ...
 - Mucosectomie colon, duodénum → attendre si bénin
 - Traitement des varices oesogastriques non hémorragiques
 - au cas par cas : ligature vs ttt médical
 - Sténose digestive bénigne hors achalasia → tt si symptômes
 - Procédures d'hémostase sur des lésions vasculaires saignent sous ttt... → cas par cas mais plutôt ttt après arrêt AAP

→ Réalisées après arrêt des AAP

Procédures à risque hémorragique majeur

- **Risque de saignement non contrôlable**

- Gastrostomie percutanée → alternatives
- Dilatation sur achalasie → attendre ou alternative
- Gastrosopie par voie nasale (épistaxis) : interdit
→ gastroscopie par la bouche

- **Ponction sous échoendoscopie**

Rares données sous aspirine mais plutôt rassurantes ...

→ Au cas par cas

→ Réalisée :

Soit après arrêt

soit sous aspirine si risque thrombotique +++

Quand reprendre le traitement antithrombotique ?

Privilégier la reprise des AAP le lendemain

- Reprise immédiate si contrôle du risque de saignement : coloscopie + polypectomie, sphinctérotomie
- Différer la reprise de 48 heures **au cas par cas** si pas de contrôle du risque de saignement

En pratique

**Pour la coloscopie ?
Pour la sphinctérotomie ?**

Cas particulier de la coloscopie

- Si risque majeur de thrombose du stent :
 - Coloscopie diagnostique **justifiée** +/- biopsies sous double AAP
 - Si lésion découverte estimée bénigne avec risque de dégénérescence à 1 an négligeable
 - Différer l'exérèse au passage en risque thrombotique modéré (cf suite)
 - Si lésion dégénérée ou DHG mais résécable endoscopiquement
 - Reprendre sous aspirine seule si polypectomie et enlever avec endoloop +/- adrénaline
 - Reprendre sans ttt (ou relais) si mucosectomie

Cas particulier de la coloscopie

- Si risque intermédiaire de thrombose du stent :
 - Coloscopie sous aspirine
 - Résection si lésion polypoïde découverte
 - Endoloop et/ou adrénaline si polype > 1 cm
 - Si nécessité mucosectomie
 - Reprendre coloscopie sans ttt (ou avec relais)

Cas particulier de la CPRE avec calcul du cholédoque

- Si risque majeur de thrombose du stent :
 - Pose prothèse plastique sans sphinctérotomie
 - Reprise quand passage en risque intermédiaire de thrombose
- Si risque intermédiaire de thrombose du stent :
 - Sphinctérotomie et extraction sous aspirine

Conclusion

- Situations difficiles mais où le problème de thrombose du stent et de décès est au premier plan
 - Bien réfléchir : l'endoscopiste est également responsable en cas de décès par thrombose
- Collaboration prescripteur/opérateur indispensable mais les mieux informés ne sont pas toujours ceux que l'on croit ...

Conclusion

- En pratique garder des principes simples :
 - **consultation systématique** avant le geste
 - soigneusement **peser l'indication**
 - **avis cardiologique** systématique en demandant une évaluation du risque thrombotique du patient (haut ou intermédiaire)
 - ne pas surestimer le risque hémorragique de notre geste
 - justifier par écrit l'information au patient et le choix fait
 - **hospitaliser le patient la nuit suivant le geste si risque hémorragique**

Conclusion

- Les gestes à risque hémorragique mineur (tous les actes avec biopsies...) peuvent être faits sous double AAP
 - Les gestes à risque intermédiaire (polypectomie, sphinctérotomie...) peuvent être faits sous aspirine :
 - Polype > 1 cm adrénaline et/ou endoloop
 - Matériel d'hémostase indispensable
 - Pour les gestes à haut risque hémorragique
 - différer si possible ou privilégier actes à moindre risque
- ... susceptible d'évoluer ...

CARTE DE LIAISON

anti-plaquettaires

M ou M^{me} :

Est traité(e) par anti-plaquettaire(s) :

• Produits :

Médecin traitant :

Tél. :

Médecin initiateur/spécialiste correspondant :

Tél. :

Cette carte a été établie pour :

Artériopathie des membres inférieurs

Maladie cérébro-vasculaire

Maladie coronaire

Pose d'un stent

coronaire : nu actif

périphérique

carotidien

autre :

• *Implanté le* :

Autre situation :

Carte établie le : / / 200...

Cette carte, à remplir par le médecin, est strictement personnelle, et vous seul(e) décidez de l'utilisation de ces informations médicales.

CARTE DE LIAISON

à présenter systématiquement
à toute personne s'occupant
de votre santé

notamment en cas d'intervention
chirurgicale, de soins dentaires,
d'examen radiologique
ou endoscopique.

Si vous portez un stent coronaire,
votre traitement anti-plaquettaire ne doit
en aucun cas être modifié ou interrompu
sans l'avis de votre cardiologue
(ou de votre médecin traitant).

Si vous prenez un traitement anti-coagulant oral (AVK),
vous devez également le signaler.

En cas d'arrêt
de votre traitement anti-plaquettaire,
si les modalités de reprise
ne sont pas précisées,
parlez-en à votre médecin traitant
ou à votre médecin spécialiste.



Remerciements ...

Spéciaux à JP Collet

Institut de cardiologie Hôpital Pitié-Salpêtrière

Aux membres du CA de la SFED ayant
participé

C Boustière, J Cassigneul, G Gay,
R Laugier, T Ponchon