

Avec le partenariat méthodologique et financier de



**RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE**

# Antiagrégants plaquettaires : prise en compte des risques thrombotique et hémorragique en cas de geste endoscopique chez le coronarien

Méthode « Recommandations par consensus formalisé »

**ARGUMENTAIRE SCIENTIFIQUE**  
PARTENARIAT HAS - SFED

**Juin 2012**

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée en annexe 4. Elle est précisément décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site :

[Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode « Recommandations pour la pratique clinique »](#) ou [Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode « Recommandations par consensus formalisé »](#).

#### Grade des recommandations

<b>A</b>	<b>Preuve scientifique établie</b> Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
<b>B</b>	<b>Présomption scientifique</b> Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
<b>C</b>	<b>Faible niveau de preuve</b> Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
<b>AE</b>	<b>Accord d'experts</b> En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Les recommandations et leur synthèse sont téléchargeables sur :

[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

Haute Autorité de Santé  
Service documentation – information des publics  
2, avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX  
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 - Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Ce document a été validé par le Collège de la Haute Autorité de santé en juin 2012.

© Haute Autorité de santé – 2012

## Sommaire

<b>Abréviations</b> .....	<b>7</b>
<b>Méthode de travail</b> .....	<b>8</b>
<b>1 Gestion des conflits d'intérêts</b> .....	<b>8</b>
<b>2 Actualisation des recommandations</b> .....	<b>9</b>
<b>Argumentaire</b> .....	<b>10</b>
<b>1 Introduction</b> .....	<b>10</b>
1.1 Problématique .....	10
1.2 Synthèse des données épidémiologiques.....	10
1.3 Attentes et enjeux d'amélioration .....	11
1.3.1 Principales attentes exprimées.....	11
1.3.2 Enjeux de santé publique .....	11
1.4 Questions posées à partir des préoccupations exprimées par les professionnels et patients consultés.....	11
1.5 Patients concernés .....	12
1.6 Professionnels concernés.....	12
1.7 Intervention de l'AFSSAPS, puis de l'Agence nationale de sécurité du médicament .....	12
1.7.1 Organisation du travail d'élaboration de ces recommandations et des documents produits .....	12
<b>PREMIÈRE PARTIE : HÉMOSTASE ET THROMBOSE CHEZ LE PATIENT CORONARIEN</b> .....	<b>14</b>
<b>1 Introduction</b> .....	<b>14</b>
1.1 Contexte .....	14
1.2 Problématique.....	14
<b>2 Prise en compte du risque thrombotique en cas de geste invasif chez le patient coronarien</b> .....	<b>15</b>
2.1 Données épidémiologiques : risque thrombotique chez le coronarien .....	15
2.1.1 Données sur l'influence du geste invasif sur le risque thrombotique .....	15
2.1.2 Risque thrombotique de l'arrêt des AAP, toutes coronaropathies confondues .....	16
2.1.3 Risque thrombotique de l'arrêt des AAP en présence d'un stent coronaire.....	16
2.1.4 Durée du traitement antiagrégant chez le patient coronarien .....	19
2.1.5 Conclusion sur la durée du traitement antiagrégant chez le patient coronarien .....	20
2.2 Gestion du traitement par AAP en fonction du risque thrombotique chez le coronarien et du risque hémorragique lié au geste invasif .....	20
2.2.1 Faut-il modifier le traitement antiagrégant pour réaliser un acte invasif ?.....	20
<b>3 Modes d'action des AAP et leurs conséquences cliniques</b> .....	<b>21</b>
3.1 Aspirine.....	21
3.1.1 Mécanisme d'action .....	21
3.1.2 Arrêt de l'aspirine .....	22
3.1.3 Évaluation par les tests biologiques de l'effet antiagrégant de l'aspirine .....	22
3.1.4 Durée d'effet de l'aspirine sur les tests biologiques .....	22
3.1.5 Évaluation préopératoire par les tests biologiques du risque hémorragique lié à l'aspirine .....	23

3.2	Flurbiprofène.....	24
3.3	Thiénopyridines.....	24
3.3.1	Clopidogrel (Plavix ® et génériques clopidogrel).....	24
3.3.2	Ticlopidine.....	26
3.3.3	Prasugrel (Efient ®).....	27
3.4	Nouveaux médicaments (2010-2012).....	28
3.4.1	Ticagrelor.....	28
3.4.2	Cangrelor.....	28
3.4.3	DuoPlavin DuoCover®.....	28
3.4.4	Pravadual®.....	29
3.4.5	AAP non encore commercialisés.....	29
3.5	Relais par héparine sans aucun traitement antiplaquettaire.....	29
3.6	Faut-il réaliser un bilan d'hémostase avant un geste invasif chez un patient sous AAP ?.....	29
3.6.1	Tests biologiques.....	29
3.6.2	Tests cliniques.....	30
3.6.3	Transfusion plaquettaire sous AAP.....	31
3.7	Traitement curatif d'une hémorragie sous AAP.....	32
	<b>Recherche documentaire.....</b>	<b>47</b>
<b>1</b>	<b>Méthode de recherche documentaire.....</b>	<b>47</b>
1.1	Stratégie globale de recherche.....	47
1.2	Stratégie de recherche.....	47
<b>2</b>	<b>Équations de recherche hémostase et thrombose.....</b>	<b>47</b>
2.1	Medline : ASPIRINE.....	48
2.2	Medline : CLOPIDOGREL.....	49
2.3	Medline : PRASUGREL.....	50
2.4	Medline : autres AAP.....	51
	<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>52</b>
	<b>DEUXIÈME PARTIE : RISQUE HÉMORRAGIQUE DES ACTES D'ENDOSCOPIE.....</b>	<b>59</b>
<b>1</b>	<b>Gastro-entérologie.....</b>	<b>59</b>
1.1	Introduction.....	59
1.2	Synthèse de l'analyse de la littérature.....	60
1.3	Risque hémorragique global des actes endoscopiques hors prise de médicaments modifiant la coagulation.....	60
1.3.1	Endoscopies diagnostiques et biopsies muqueuses.....	61
1.3.2	Polypectomie et techniques de résection endoscopique.....	62
1.3.3	Examen endoscopique des voies biliaires et du pancréas (CPRE).....	65
1.3.4	Échoendoscopie et ponction à l'aiguille échoguidée.....	67
1.3.5	Traitement endoscopique des sténoses digestives : dilatations et prothèses.....	69
1.3.6	Autres procédures.....	71
<b>2</b>	<b>Pneumologie.....</b>	<b>78</b>
2.1	Bronchoscopie.....	78
2.1.1	Évaluation du risque hémorragique de la bronchoscopie en fonction du geste réalisé pendant la bronchoscopie.....	78
2.1.2	Évaluation du risque hémorragique d'une bronchoscopie sous AAP.....	79

2.2	Enquête auprès des experts du Groupe d'endoscopie de langue française (GELF) .....	80
2.3	Modalités d'arrêt des AAP avant une bronchoscopie .....	83
<b>3</b>	<b>Proctologie .....</b>	<b>90</b>
3.1	Synthèse de l'analyse de la littérature .....	90
3.1.1	Risque hémorragique des techniques instrumentales pour la pathologie hémorroïdaires hors AAP .....	90
3.1.2	Risque de saignement après traitement instrumental sous AAP .....	90
3.1.3	Risque hémorragique en fonction des actes chirurgicaux proctologiques .....	91
<b>4</b>	<b>Gestes endoscopiques en urologie .....</b>	<b>100</b>
4.1	Biopsies prostatiques .....	100
4.2	Complications hémorragiques des biopsies de prostate.....	100
4.2.1	Recommandations .....	101
4.3	Résection transurétrale de la prostate (RTUP) et nouvelles techniques du traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate .....	102
4.3.1	Morbidité de la RTUP .....	102
4.3.2	RTUP et AAP .....	102
4.3.3	Nouveaux traitements de l'HBP .....	104
4.3.4	Conclusion .....	105
4.3.5	Recommandations .....	105
4.4	Résection transurétrale de vessie (RTUV).....	106
4.4.1	Risque hémorragique de la RTUV .....	106
4.5	Urétéroscopie rigide et souple .....	108
4.5.1	Risque hémorragique de l'urétéroscopie .....	108
4.5.2	Conclusion .....	109
4.5.3	Recommandations .....	109
4.5.4	Prise en compte du risque hémorragique lié aux actes invasifs d'endoscopie en urologie .....	109
4.5.5	Modalités d'arrêt et de reprise des antiagrégants en cas de geste invasif (toutes spécialités) (sur la base de la base de la gestion du risque thrombotique d'un patient coronarien) .....	110
	<b>Recherche documentaire.....</b>	<b>114</b>
<b>1</b>	<b>Gastro-entérologie.....</b>	<b>114</b>
<b>2</b>	<b>Pneumologie .....</b>	<b>116</b>
<b>3</b>	<b>Proctologie .....</b>	<b>117</b>
<b>4</b>	<b>Urologie .....</b>	<b>118</b>
	<b>TROISIÈME PARTIE : PATIENTS, INFORMATION, ORGANISATION.....</b>	<b>122</b>
<b>1</b>	<b>Attentes et besoins des patients.....</b>	<b>122</b>
1.1	L'information .....	122
1.2	La participation du patient.....	123
<b>2</b>	<b>L'impact du contexte de soins .....</b>	<b>123</b>
	<b>QUATRIÈME PARTIE : ANNEXES GÉNÉRALES.....</b>	<b>125</b>
	<b>Annexe 1. Synopsis des recommandations récentes .....</b>	<b>125</b>

<b>Annexe 2. Extraits du rapport d'évaluation des endoprothèses coronaires à libération de principe actif (Service évaluation des dispositifs HAS 2009) .....</b>	<b>127</b>
<b>Annexe 3. Méthode de travail .....</b>	<b>128</b>
<b>1 Résumé de la méthode « Recommandations par consensus formalisé » .....</b>	<b>128</b>
1.1 Les acteurs .....	128
1.2 Déroulement de la méthode .....	129
1.3 Validation par le Collège de la HAS .....	130
1.4 Diffusion .....	130
1.5 Travail interne à la HAS .....	130
1.6 Gradation des recommandations .....	130
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>130</b>
<b>Participants .....</b>	<b>142</b>
<b>Fiche descriptive .....</b>	<b>146</b>

## Abréviations

En vue de faciliter la lecture du texte, les abréviations et acronymes utilisés sont explicités ci-dessous (tableau 1).

<b>Abréviation</b>	<b>Libellé</b>
AAP	Antiagrégant plaquettaire
ACCP	<i>American College of Chest Physician</i>
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
COX	Cyclo-oxygénase
CPRE	Examen endoscopique des voies biliaires et du pancréas
DES	Dissection sous-muqueuse endoscopique
EBUS	<i>Endobronchial ultrasonography</i>
ESG	<i>European Society of Cardiology</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FEVG	Fraction d'éjection du ventricule gauche
FOGD	Fibroscopie oeso-gastro-duodénale
HBPM	Héparines de bas poids moléculaire
HPSE	Hémorragie post-sphinctérotomie endoscopique
HR	<i>Hazard ratio</i>
IC 95	Intervalle de confiance à 95 %
MACE	<i>Major Adverse Coronary Event</i>
NSTEMI	<i>ST Elevation Myocardial Infarction</i> (infarctus sans sus-décalage du segment ST)
OR	<i>Odds ratio</i>
PTBA	Ponction transbronchique à l'aiguille
RTUP	Résection transurétrale de la prostate
RTUV	Résection transurétrale de la vessie
SCA	Syndrome coronarien aigu
SFAR	Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
STEMI	<i>ST Elevation Myocardial Infarction</i> (infarctus avec sus-décalage du segment ST)
TIMI	<i>Thrombolysis in Myocardial Infarction</i>
TX	Thromboxane

## Méthode de travail

Deux méthodes sont utilisées par la HAS : « Recommandations pour la pratique clinique », « Conférence de consensus » et « Recommandations par consensus formalisé » (CF), chacune d'entre elles ayant ses points forts et ses conditions optimales d'utilisation<sup>1</sup>.

Ces recommandations sont élaborées selon la méthode « Recommandations par consensus formalisé » en raison de l'insuffisance de littérature de fort niveau preuve pour une grande part des questions posées et la possibilité de décliner le thème en situations cliniques facilement identifiables, et sa capacité à identifier le degré d'accord ou d'indécision entre experts. Cette méthode est décrite en annexe en fin de document.

<b>Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (études thérapeutiques)</b>	<b>Grade des recommandations</b>
<p><b>Niveau 1</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• essais comparatifs randomisés de forte puissance ;</li><li>• méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ;</li><li>• analyse de décision basée sur des études bien menées.</li></ul>	<p><b>A</b></p> <p>Preuve scientifique établie</p>
<p><b>Niveau 2</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• essais comparatifs randomisés de faible puissance ;</li><li>• études comparatives non randomisées bien menées ;</li><li>• études de cohorte.</li></ul>	<p><b>B</b></p> <p>Présomption scientifique</p>
<p><b>Niveau 3</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• études cas-témoins.</li></ul>	
<p><b>Niveau 4</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• études comparatives comportant des biais importants ;</li><li>• études rétrospectives ;</li><li>• séries de cas.</li></ul>	<p><b>C</b></p> <p>Faible niveau de preuve</p>

En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord professionnel au sein du groupe de travail réuni par la HAS, après consultation du groupe de lecture. Dans ce texte, les recommandations non gradées sont celles qui sont fondées sur un accord professionnel. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

## 1 Gestion des conflits d'intérêts

Les membres du groupe de pilotage et du groupe de cotation ont communiqué leurs déclarations d'intérêts à la HAS. Elles ont été analysées et prises en compte en vue d'éviter les conflits d'intérêts. En cas de conflit majeur, si l'opinion de l'expert apparaît indispensable, une audition par le groupe de pilotage est organisée. L'expert ne participe pas aux délibérations ni au vote.

<sup>1</sup> Cf. le guide complet de chaque méthode sur le site : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)



## **2 Actualisation des recommandations**

Compte tenu de l'arrivée annoncée de nouvelles molécules antiagrégantes, une actualisation de ces recommandations devra être envisagée au plus tard deux ans après leur publication.

## Argumentaire

### 1 Introduction

#### 1.1 Problématique

Le nombre de patients traités par antiagrégants plaquettaires (AAP) ne cesse de croître en France, en raison de la multiplication de leurs indications, liée notamment à l'émergence de nouvelles techniques (endoprothèses [stents] coronaires actifs notamment) et de nouvelles modalités de prévention du risque thromboembolique primaire ou secondaire.

Dans le même temps, les progrès de la chirurgie, conventionnelle ou non, et des techniques diagnostiques permettent d'élargir les indications de gestes souvent moins invasifs et de les réaliser chez des patients plus fragiles.

Il est donc de plus en plus fréquent que le médecin et le patient doivent faire face à deux risques antagonistes : risque hémorragique lié à l'acte invasif envisagé, accru par le traitement par AAP et risque thrombotique, dépendant de l'indication de l'AAP, si son interruption doit être envisagée.

Une enquête téléphonique française auprès de plus de 2 500 médecins a mis en évidence le besoin de recommandations sur ce sujet : 2 700 médecins parmi 4 581 ont été tirés au sort pour participer à une interview téléphonique. Les connaissances de base sur les stents actifs et la bithérapie orale ont été évaluées par des questions à choix multiples. Le critère principal de jugement était le taux d'interruption complète de la bithérapie antiplaquettaire.

Le taux de réponses correctes à l'évaluation des connaissances de base allait de 0 % (dentiste) à 52 % (cardiologues). L'arrêt complet et injustifié de la bithérapie antiplaquettaire était bien plus fréquent qu'espéré (22,0 % *versus* 11,8 %), mais une stratégie d'interruption complète était moins fréquemment choisie dans les situations de haut risque par rapport aux situations à faible risque (13,7 % *versus* 31,1 %,  $p < 0,0001$ ).

La décision d'interruption avant un geste invasif ou chirurgical dépendait également de l'âge du praticien et de son type d'exercice (rural *versus* urbain, privé *versus* hospitalier). Ces résultats indiquent le manque de données scientifiques, mais aussi une connaissance insuffisante des recommandations et l'absence de communication entre les praticiens soumis à ces situations.

#### 1.2 Synthèse des données épidémiologiques

Les données épidémiologiques disponibles concernent essentiellement :

- le risque lié à l'arrêt des AAP, largement corrélé au risque thrombotique qui en est l'indication. Les circonstances de l'arrêt de l'AAP sont un autre élément crucial, notamment la durée du traitement depuis son instauration ;
- le risque hémorragique des actes d'endoscopie digestive.

Dans ces deux domaines, les données sont suffisantes pour que des organismes professionnels aient pu en faire le socle de recommandations par consensus, fondées sur des études ayant un niveau de preuve inégal et souvent faible, et de nombreux outils de mise en pratique (aide-mémoire, fiches synthétiques, algorithmes décisionnels).

Dans d'autres domaines moins pourvus en données d'un niveau de preuve acceptable, il est néanmoins possible et utile d'édicter des recommandations de bonne pratique en endoscopie dans le cadre d'un consensus formalisé.

## 1.3 Attentes et enjeux d'amélioration

### 1.3.1 Principales attentes exprimées

#### ► Par les patients

- être mieux informés sur l'importance et la justification du traitement par AAP, la nature et les moyens de prévenir les risques associés au traitement ou à son arrêt ;
- donner la possibilité aux patients d'être vecteurs de l'information sur leur traitement et ses risques, auprès notamment des professionnels soignants, pour améliorer sa sécurité. Une information de qualité donne au patient les moyens d'une participation effective à la prise de décision pour des actes parfois encore peu évalués ou en présence d'options dont il doit pouvoir mesurer les répercussions potentielles, sur sa qualité de vie par exemple.

#### ► Par les endoscopistes

Quelle que soit la spécialité concernée, l'enjeu principal est le même : édicter des règles claires pour que la prise de décision avant un acte invasif chez un patient traité par AAP soit fondée sur les preuves, quand elles existent, et en leur absence, sur un consensus professionnel établi selon une méthodologie reconnue et validée, afin de proposer au patient la prise en charge évaluée comme pouvant lui apporter le rapport bénéfice/risque optimal.

### 1.3.2 Enjeux de santé publique

Réduire les événements évitables, tels que l'interruption d'un AAP dans les suites précoces de la pose d'un stent actif coronaire pour un acte invasif non indispensable ou non urgent, suppose l'établissement par le GP d'une liste des événements évitables les plus dommageables ainsi que les plus fréquents. Cela passe également par une forte implication des usagers et patients, qui sont vraisemblablement les mieux placés pour rappeler au professionnel le risque lié à leur traitement, notamment en situation d'urgence.

## 1.4 Questions posées à partir des préoccupations exprimées par les professionnels et patients consultés

Les recommandations traitent les points suivants :

- évaluer le risque hémorragique lié à un acte invasif : est-il possible de proposer une classification des actes selon le niveau de risque ?
- évaluer le risque lié à l'interruption du traitement AAP : est-il possible d'en établir une classification en fonction de l'indication initiale de l'AAP ?
- évaluer le rapport bénéfice/risque d'une intervention chez un patient traité par AAP.

Ce premier volet de ces recommandations traite du risque thrombotique et du risque hémorragique des actes d'endoscopie chez le patient coronarien :

- quel délai respecter après la pose d'un stent actif avant de pouvoir arrêter le double AAP ? Existe-t-il des différences en fonction du type de stent actif ?

Quels facteurs de sur-risque thrombotique doivent être pris en compte (diabète, AIT, maladies coronaires, etc.) ?

Points spécifiques à traiter :

- information des patients : quand, quels objectifs, quel contenu, quel(s) support(s) ? Automédication (et son arrêt) ;
- implication des patients : comment bien les informer sur les bénéfices et risques des options de prise en charge ; comment solliciter leur opinion éclairée et les aider à prendre part à la décision.

Outils :

- comment mettre en place un dossier navette ou une fiche de liaison ;
- comment faciliter une prise de décision collégiale au cas par cas.

► **Question(s) non retenue(s)**

- comment gérer les problèmes de responsabilité multiple en cas de complications ;
- risque hémorragique précoce, retardé, suivi postopératoire : ces points et d'autres sont spécifiques de chaque geste et souvent « patients-dépendants », ce qui ne permet pas d'édicter des recommandations dans ce document à vocation plus générale.

## 1.5 Patients concernés

Tous les patients prenant un traitement au long cours par AAP sont concernés. Ceux dont l'état de santé rend probable un geste invasif sont concernés au premier degré.

## 1.6 Professionnels concernés

Il s'agit de tous les prescripteurs d'AAP et ceux qui réalisent des gestes invasifs, et notamment :

- anesthésistes ;
- cardiologues ;
- hématologistes ;
- chirurgiens ;
- endoscopistes : gastro-entérologues, pneumologues, proctologues, urologues ;
- médecins généralistes ;
- médecins urgentistes.

## 1.7 Intervention de l'AFSSAPS, puis de l'Agence nationale de sécurité du médicament

Ces agences sont concernées. Elles ont participé aux travaux du groupe de pilotage, notamment pour l'évaluation des risques et les nouveaux médicaments.

### 1.7.1 Organisation du travail d'élaboration de ces recommandations et des documents produits

1. La sélection des actes à considérer est faite à partir de :

- l'expertise de représentants de toutes les spécialités concernées ;
- la revue exhaustive de la littérature existante (y compris la littérature dite « grise », non référencée) ;
- critères de sélection homogènes entre les spécialités : risque hémorragique significatif suspecté ou avéré, défaut de connaissances, hétérogénéité des pratiques.

Ainsi, l'appréciation des risques est déclinée en deux niveaux :

- risque thrombotique :
  - majeur,
  - moindre ;
- risque hémorragique :
  - élevé,
  - faible ou modéré.

2. Un groupe de pilotage unique assure l'homogénéité de la méthode d'élaboration et des produits finaux. Il est composé de :

- représentants des spécialités impliquées sur le versant du risque thrombotique, présent si l'on doit modifier le traitement par AAP quel que soit le geste invasif. L'argumentaire

du risque thrombotique est donc un tronc commun « transversal » à toutes les spécialités ;

- représentants des spécialités impliquées sur le versant actes. Le risque hémorragique est acte-dépendant, spécifique de chaque type d'acte, plus que de la spécialité médicale ou chirurgicale qui l'effectue.

En raison de l'ampleur du travail à réaliser, ces actes sont donc répartis et traités par les différentes spécialités participant au travail dans les volets constitutifs de ces recommandations, élaborées en phases distinctes selon la méthode du consensus formalisé :

1. risque thrombotique coronaire ; actes d'endoscopie ;
2. gestes percutanés.

### 3. Groupe de travail « Patients, information, organisation »

L'aspect strictement technique des recommandations qui en découlent ne se prêtant pas à un recueil éclairé de l'avis des patients et pour une meilleure homogénéité des documents produits par chaque groupe, ceux-ci sont impliqués ainsi que des professionnels de santé non spécialistes de la thrombose et de l'hémostase ou des gestes invasifs dans un groupe de travail mixte et transversal. Ce groupe de travail a sollicité des représentants d'associations de patients, des médecins généralistes et une infirmière pour aborder les aspects organisationnels, l'information des patients et usagers et la participation des patients à la décision et à la transmission des informations les concernant aux professionnels de santé consultés.

# PREMIÈRE PARTIE : HÉMOSTASE ET THROMBOSE CHEZ LE PATIENT CORONARIEN

## 1 Introduction

### 1.1 Contexte

Parmi les sujets de plus de 50 ans, 12,2 % sont traités par aspirine à faible dose en prévention primaire, soit 2,4 millions de personnes (1), dont 5 % en bithérapie avec le clopidogrel) et 1 % en bithérapie par AAP et AVK, chiffre en constante augmentation. Le nombre de nouveaux patients susceptibles de recevoir chaque année ces traitements est estimé entre 200 000 et 300 000 (Société française de cardiologie).

En 2007, 175 000 endoprothèses (stents) coronaires ont été facturées en France. Les stents actifs (DES) représentaient 42 % de l'ensemble des stents posés, en constante régression sur deux ans (50 % au premier trimestre 2006, 40 % fin 2007) (2), mais des données plus récentes semblent indiquer une augmentation de 6,4 % des implantations de DES en 2008 (3). On peut estimer grossièrement que près de 70 000 patients ont reçu un stent en 2007, geste accompagné de l'instauration ou du renouvellement d'un traitement AAP au long cours, dont 31 500 avec un double traitement par AAP. L'Observatoire national des actes de cathétérisme interventionnels (ONACI) a répertorié, en 2008, 455 000 actes, dont 365 000 coronarographies (80,3 %), confirmant la stabilisation de l'activité déjà observée au cours des cinq dernières années. Vingt-six pour cent des actes ont été réalisés chez des patients présentant un angor ou une ischémie silencieuse, 31 % dans le cadre d'un syndrome coronaire aigu (SCA), 5 % en post-infarctus, 16 % pour bilan et 12 % pour des douleurs atypiques.

### 1.2 Problématique

Le traitement par AAP peut être prescrit en raison d'une pathologie coronaire stable ou instable, avec ou sans mise en place d'un stent, mais aussi pour une affection non coronaire : artériopathie des membres inférieurs avec ou sans mise en place de stent, accident vasculaire cérébral, ou en prévention primaire<sup>2</sup>, secondaire ou tertiaire d'un événement athérombotique (diabète, fibrillation auriculaire, AVC par exemple).

De nombreux actes ne peuvent pas être effectués sous AAP parce que l'AAP augmente le risque hémorragique, et inversement la modification ou l'interruption de l'AAP expose le patient à un risque thrombotique, dont l'intensité diffère fortement selon l'indication qui a prévalu à sa prescription.

L'enjeu de ce travail est donc, pour chaque type d'acte et chaque traitement par AAP, d'aider les médecins et les patients à évaluer la balance bénéfiques/risques des options thérapeutiques qu'ils envisagent, en prenant en compte les caractéristiques de chaque patient et les constats suivants.

Le bénéfice attendu du geste invasif envisagé doit être mis en balance avec :

- le risque hémorragique intrinsèque du geste ;
- le sur-risque hémorragique en présence de l'AAP :

---

<sup>2</sup> Le bénéfice éventuel du traitement par l'aspirine en prévention primaire chez les sujets à haut risque devra être mis en balance avec l'augmentation du risque hémorragique, en particulier chez le sujet âgé, où ce risque hémorragique est augmenté.

- selon la ou les molécules utilisées,
- selon les possibilités d'hémostase en cas de saignement,
- selon les particularités du patient,

qui déterminent la faisabilité du geste sous cet AAP ;

- le risque thrombotique lié à l'interruption de cet AAP :
  - selon la ou les molécules utilisées,
  - selon son indication,
  - selon la possibilité d'un relais par un autre AAP,
  - selon les particularités du patient.

Lorsque le rapport bénéfice/risque de l'acte envisagé reste incertain, deux autres critères entrent en jeu :

- le geste peut-il être modifié, différé ou abandonné ?
  - le traitement par AAP pourra-t-il ultérieurement être modifié ou interrompu ?
- In fine*, après discussion multidisciplinaire, la décision devra s'appuyer sur l'avis éclairé du patient.

### Encadré 1.

**La bithérapie par AAP est habituellement justifiée par un risque thrombotique majeur, et la monothérapie (aspirine ou clopidogrel) par un risque moindre. Il est donc important, lors des consultations de routine, mais plus encore lorsqu'un acte invasif est envisagé chez un patient sous AAP, de réévaluer son risque thrombotique et donc l'adéquation de son traitement.**

**Il convient de rappeler que le risque thrombotique d'un grand nombre des patients sous AAP est un risque dit « moindre ».**

Ce premier chapitre traite du risque thrombotique chez le patient coronarien. Le risque thrombotique lié aux autres indications des AAP et à leur interruption sera développé dans un deuxième chapitre (à paraître en 2011).

## 2 Prise en compte du risque thrombotique en cas de geste invasif chez le patient coronarien

La menace d'un syndrome coronarien aigu (SCA), qui pèse sur la décision de réaliser un geste invasif chez le patient coronarien dépend de plusieurs facteurs, dont l'évaluation et la prise en compte sont primordiales pour proposer au patient la stratégie de prise en charge la plus sûre. Les éléments principaux de cette évaluation personnalisée sont le type de coronaropathie dont il est atteint et sa sévérité, la présence d'un stent (endoprothèse), son type et l'ancienneté de son implantation, son traitement antiagrégant et la possibilité de le modifier, ainsi que les caractéristiques du geste invasif envisagé : lourdeur de l'intervention, impériosité, risque intrinsèque de saignement et faisabilité sous AAP notamment.

Cette première partie de la recommandation de bonne pratique aborde les différentes composantes du risque thrombotique auquel est exposé le coronarien traité.

### 2.1 Données épidémiologiques : risque thrombotique chez le coronarien

#### 2.1.1 Données sur l'influence du geste invasif sur le risque thrombotique

Une analyse des données d'un registre prospectif (4), une recommandation de bonne pratique (5), une cohorte prospective (6).



Le registre américain multicentrique *Coronary Artery Surgery Study* (CASS) a enrôlé et suivi annuellement, de 1974 à 1979, 24 959 patients adressés pour une première coronarographie en raison d'une coronaropathie suspectée ou avérée. Durant le suivi, 3 368 patients ont subi une intervention chirurgicale non cardiaque. L'analyse de leurs données (4,5,7) a permis de répartir les types d'interventions chirurgicales en deux groupes, selon leur risque chez le coronarien (niveau de preuve 2). Le risque d'infarctus ou de décès dans les 30 jours est :

- inférieur à 1 %, pour une intervention urologique, orthopédique, sénologique, dermatologique (n = 1297) (avec ou sans revascularisation préalable) ;
- pour une intervention à risque élevé (abdominale, thoracique, vasculaire, cervicale, céphalique, (n = 1 961) un taux d'infarctus et de décès dans les 30 jours > 4 % (sans revascularisation préalable).

Conclusion : la nature du geste effectué influe sur le risque d'infarctus ou de décès péri-opératoire chez le coronarien.

### 2.1.2 Risque thrombotique de l'arrêt des AAP, toutes coronaropathies confondues

Chez le coronarien stabilisé par son traitement, le risque de thrombose, qui dépend des caractéristiques de sa coronaropathie, est neutralisé par les AAP. Lorsque les circonstances imposent de modifier ce traitement, le risque thrombotique peut s'exprimer.

Une cohorte prospective ; une revue systématique avec analyse poolée de six cohortes.

La première étude clinique prospective étudiant l'impact de l'arrêt d'une monothérapie AAP sur la survenue et le pronostic des SCA est une étude de cohorte comparant le devenir à 30 jours de ces patients selon leur statut vis-à-vis des AAP : aucun AAP, traitement par AAP interrompu dans les trois semaines précédant le SCA, traitement par AAP toujours en cours. Mille trois cent cinquante-huit patients consécutifs présentant un SCA coronaire aigu admis au CHU de la Pitié Salpêtrière (Paris) ont été inclus de novembre 1999 à juin 2002 et suivis 30 jours. L'étude a montré que ceux qui avaient interrompu récemment le traitement par AAP avaient un taux de mortalité et d'infarctus plus élevé que ceux qui avaient poursuivi l'AAP, à profil de risque cardiovasculaire égal (21,9 % *versus* 12,4 %, p = 0,04). L'arrêt d'une monothérapie AAP était en cause dans environ 5 % des hospitalisations pour SCA (73 cas sur 1 358), et survenaient dans un délai moyen de 11 jours. L'arrêt de la monothérapie AAP (aspirine essentiellement) était un facteur de risque indépendant de décès à un mois (OR = 2,0 ; p = 0,03) ou d'infarctus à un mois (OR = 3,2 ; p < 0,01) (niveau de preuve 2). La majorité des patients avaient interrompu la prise de leur AAP sur avis médical en prévision d'un geste invasif (8).

L'analyse des données poolées d'une revue systématique (9) incluant six cohortes prospectives (dont celle de la Pitié Salpêtrière) avec un total de 50 279 patients a confirmé la forte association entre l'arrêt de l'aspirine et la survenue d'un accident cardiaque majeur (ECM) : OR = 3,14 (1,75 - 5,61, p = 0,0001) (niveau de preuve 2). Ce chiffre global est affiné selon les caractéristiques de la coronaropathie :

- SCA : OR = 1,82 (1,52 - 2,18) ;
- pontage : OR = 2,40 (1,58 - 3,08) ;
- stent : OR = 89,78 (29,90 - 269,60).

Il existe une forte hétérogénéité entre ces cohortes :  $I^2 = 89,8\%$  , p < 0,00001, essentiellement due à une cohorte (6) enrôlant uniquement des patients stentés.

### 2.1.3 Risque thrombotique de l'arrêt des AAP en présence d'un stent coronaire

La mise en place d'un stent coronaire implique la mise en route d'un traitement prolongé par AAP, adapté au type de stent et à la coronaropathie.



Une série de cas consécutifs ; un registre prospectif ; une étude de cohorte prospective ; une évaluation de dispositifs.

► **Risque de thrombose du stent**

Le rapport d'évaluation des stents actifs publié par la HAS en 2009 (2) est particulièrement informatif sur le risque de sténose des stents à partir de l'étude des réhospitalisations en France pour revascularisation après un séjour avec pose de stent. La cohorte observée comporte 268 969 patients ayant subi une hospitalisation avec au moins un stent facturé entre 2005 et 2007. Pour 766 patients (0,3 %), cette hospitalisation cumule la facturation d'au moins un stent et un pontage coronarien. Ces données permettent d'établir le risque de thrombose de stent selon l'ancienneté de sa mise en place (encadré 2).

**Encadré 2.**

	<b>Délai entre la pose du stent et la revascularisation</b>			
	<b>À 6 mois</b>	<b>À 12 mois</b>	<b>À 24 mois</b>	<b>À 30 mois</b>
<b>Risque de thrombose du stent</b>	<b>11,5 %</b>	<b>15,1 %</b>	<b>18,5 %</b>	<b>19,8 %</b>

► **Risque de thrombose du stent lors d'une intervention chirurgicale**

Dès 2000, une étude de faible niveau de preuve (10) a soulevé la question du risque élevé de décès lors d'interventions non cardiaques peu après revascularisation par stent nu : dans les deux semaines suivant la mise en place d'un stent coronaire, la mortalité d'une chirurgie non cardiaque atteignait 20 % en sus de 17,5 % d'infarctus non létaux dans cette série de 40 interventions non cardiaques consécutives (niveau de preuve 4).

De même, une cohorte rétrospective (11) de 56 patients coronariens revascularisés par stent a permis d'étudier le risque cardiaque d'une chirurgie non cardiaque dans la suite de la pose du stent : huit ACM (dont quatre létaux) sont survenus (14,3 %) : trois avant J14 postopératoire, cinq entre J15 et J42, aucun au-delà de J42. En analyse multivariée, le seul facteur lié aux ACM était le délai entre la pose du stent et l'intervention non cardiaque.

L'étude (12) d'un registre prospectif hollandais des revascularisations par stent (48 % nus, 52 % actifs) a permis d'évaluer le devenir des 192 patients ayant subi une intervention chirurgicale non cardiaque dans les deux ans suivant la pose de stent (niveau de preuve 3). Cinq (2,6 %) des patients ont présenté un accident cardiaque majeur (ACM) et en sont décédés dans les 30 jours suivant la chirurgie. Du 31<sup>ème</sup> jour à la fin de la période de bithérapie recommandée selon le type de stent, quatre ACM (13,3 %) sont survenus, contre un seul ACM dans la période restant jusqu'à la fin de la 2<sup>ème</sup> année postopératoire. Il n'existait pas de différence significative du risque chirurgical dans la période « bithérapie recommandée » entre les patients ayant poursuivi leur bithérapie par AAP et ceux qui l'avaient interrompue. En revanche, ces derniers ont présenté un risque significativement supérieur d'ACM (5,5 % vs 0 % ; p = 0,023). Aucun ACM n'est survenu sous bithérapie. Le taux d'ACM atteignait 30,7 % parmi les patients ayant subi l'intervention non cardiaque dans les 30 jours suivant la pose du stent et dont les AAP avaient été interrompus.

Une étude de cohorte prospective pluricentrique (2 229 patients) (6) a montré que l'arrêt de l'AAP est le principal facteur prédictif indépendant de thrombose du stent actif dans les neuf mois suivant sa pose (HR = 89,78 ; IC 95 : 29,90 - 269,60) devant l'insuffisance rénale, l'atteinte des bifurcations, le diabète et la baisse de la fraction d'éjection ventriculaire (niveau de preuve 2). Le taux de décès à la suite de la thrombose de stent était de 45 %.

De nombreuses autres études et consensus d'experts confirment le risque de thrombose et d'ACM en cas d'arrêt prématuré des AAP (7,13-18).

L'arrêt des AAP est un facteur de risque majeur de thrombose pour tous les stents, mais il est particulièrement élevé (thrombose tardive) chez les porteurs d'un stent actif (13). Quarante-cinq pour cent des stents posés en 2008 étaient des stents actifs (2).

► **Facteurs de risque de thrombose des stents**

L'analyse, publiée en 2009, des données du registre hollandais (*Dutch Stent Thrombosis Registry*) recrutées sur plus de trois ans à partir de janvier 2004 par des centres totalisant plus de 7 500 interventions par an) a permis de préciser les principaux facteurs de thrombose de stent, présentés dans le tableau 1. L'*odds ratio* des principaux facteurs prédictifs de stent a été calculé à partir des données de 437 thromboses de stent (19) (niveau de preuve 2). Le registre HORIZON retrouve ces effets et met en avant la nécessité d'une dose de charge en clopidogrel suffisante (cas de la reperfusion d'emblée par angioplastie sous bivalirudine (20).

	<b>OR</b>	<b>IC (95 %)</b>	<b>p</b>
<b>Arrêt clopidogrel dans les 30 jours</b>	36,53	7,96 - 167,77	p < 0,0001
<b>Stent sous-dimensionné</b>	13,39	5,27 - 34,04	p < 0,0001
<b>Arrêt clopidogrel entre 180 et 365 jours</b>	5,87	1,74 - 19,8	p = 0,0043
<b>Arrêt clopidogrel entre 30 et 180 jours</b>	4,63	1,4 - 15,35	p = 0,0122
<b>Néoplasie</b>	4,5	2,12 - 9,49	p < 0,0001
<b>Sténose &gt; 50 % en amont lésion coupable</b>	4,4	2,7 - 7,16	p < 0,0001
<b>Flux TIMI post-angioplastie &lt; 3</b>	3,77	2,09 - 6,8	p < 0,0001
<b>Dissection</b>	2,88	1,67 - 5,0	p = 0,0002
<b>Bifurcation</b>	2,27	1,48 - 3,47	p = 0,0002
<b>FEVG &lt; 30 %</b>	2,27	1,43 - 3,60	p = 0,0005
<b>Artériopathie des membres inférieurs</b>	2,13	1,01 - 4,51	p = 0,0482
<b>Sténose &gt; 50 % en aval de la lésion coupable</b>	1,98	1,32 - 2,95	p = 0,0009
<b>Absence d'aspirine</b>	1,91	1,01 - 3,88	p = 0,0487
<b>Stent actif</b>	1,88	1,21 - 2,94	p = 0,0052
<b>Diabète</b>	1,66	1,02 - 2,7	p = 0,0432
<b>Âge (par tranche de 10 ans)</b>	0,8	0,68 - 0,94	p = 0,0072

Les principaux facteurs cliniques cités ci-dessous sont des facteurs de résistance aux antiagrégants plaquettaires, retrouvés à plusieurs reprises lors de l'analyse de la littérature (19) (niveau de preuve 2). Seuls les facteurs pharmacogénétiques sont liés au clopidogrel et ils ne concernent pas les autres AAP.

Sur la base des données de la littérature, les patients avec une réduction d'origine génétique de la fonction du CYP2C19 ont une exposition plus faible au métabolite actif du clopidogrel, ont des réponses antiplaquettaires diminuées et sont généralement exposés à un taux supérieur d'événements cardiovasculaires après un infarctus du myocarde par rapport aux patients avec une fonction du CYP2C19 normale.

La prescription concomitante d'inhibiteurs de la pompe à protons (en particulier oméprazole et ésoméprazole) a fait l'objet d'une récente mise en garde par la FDA et de l'EMA, en raison d'une interaction pharmacocinétique et pharmacodynamique en termes de survenue d'événements cardiovasculaires majeurs rapportée dans des études observationnelles et cliniques (6).

- Facteurs pharmacogénétiques :
  - portage du variant CYP2C19\*2 à l'état hétérozygote ou homozygote (l'augmentation du risque de thrombose de stent chez les patients porteurs de cette mutation estimée par l'*odds ratio* se situe entre 2 et 3 (21-24).
- Facteurs liés au terrain :

- contexte de l'angioplastie dans le cadre d'un syndrome coronarien aigu ou d'un infarctus avec sus-décalage du segment ST ;
  - altération de la fonction ventriculaire gauche ;
  - diabète ;
  - insuffisance rénale ;
  - néoplasie évolutive ;
  - antécédent de thrombose de stent.
- Facteurs liés à la procédure :
    - plusieurs vaisseaux stentés ;
    - long segment stenté (50 mm), tronc commun ;
    - petit calibre du stent (2,5 mm) ;
    - présence de calcification ;
    - utilisation de stent actif en dehors des indications reconnues ;
    - bifurcation ;
    - présence d'un stent sous-dimensionné.

### ► **Conclusion sur l'évaluation du risque thrombotique selon la coronaropathie**

#### 1 - Le risque thrombotique du patient coronarien peut être ainsi défini (5,6,8-10,16,19) :

- risque majeur :
  - tout type de stent posé il y a moins de six semaines,
  - stent pharmaco-actif < 12 mois,
  - SCA (NSTEMI) < 6 semaines,
  - SCA (STEMI) < 12 mois ;
- risque modéré :
  - stent nu au-delà de six semaines après la pose,
  - stent actif > 12 mois après la pose,
  - SCA allant de six semaines à un an.

2 - Un risque modéré peut être reclassé au cas par cas en risque majeur si coexistent d'autres facteurs de risque reconnus de thrombose de stent. Ainsi, les patients ayant un antécédent de thrombose de stent sont à considérer comme à risque majeur d'événements en cas d'arrêt du traitement.

#### **2.1.4 Durée du traitement antiagrégant chez le patient coronarien**

Depuis 2007, la Société européenne de cardiologie (25) et la Conférence américaine ACCP/AHA 8th (26,27) recommandent de poursuivre le traitement par aspirine « à faible dose » (75-100 mg) pour une durée prolongée ou indéfiniment (25-27).

Ces mêmes sociétés savantes et la FDA ont également approuvé la poursuite de l'association aspirine + clopidogrel jusqu'à un an, bien que le niveau des preuves scientifiques ne soit pas très élevé, pour les stents actifs, à l'inverse de leurs préconisations pour les syndromes coronaires aigus.

De même, les recommandations de la *Canadian Association of Interventional Cardiology* et de la *Canadian Cardiovascular Society* sur les stents actifs proposent de poursuivre la double anti-agrégation au-delà de ce seuil de 12 mois pour les patients à risque plus élevé de thrombose très tardive et/ou de décès par thrombose (28).

Le NICE, en 2008, a également préconisé la poursuite de la double anti-agrégation au-delà de la première année du stent actif, au cas par cas (29). Tel est également le cas de toutes les récentes recommandations de la Société européenne de cardiologie (ESG) sur la revascularisation du myocarde (30).

Un avenant à l'accord de bon usage des soins relatif à l'utilisation des antiagrégants plaquettaires conforte cette pratique depuis 2007 (31).

## 2.1.5 Conclusion sur la durée du traitement antiagrégant chez le patient coronarien

Le tableau 2 récapitule les propositions de prévention secondaire que l'on peut en déduire.

Type de pathologie	Type de traitement	Durée
Patient coronarien	Monothérapie : par aspirine ou clopidogrel	Indéfiniment
Syndrome coronarien aigu	Aspirine + clopidogrel	12 mois au moins, puis décision au cas par cas de la poursuite de la bithérapie ou d'une monothérapie par aspirine
Syndrome coronarien aigu dilaté	Aspirine + prasugrel ou aspirine + clopidogrel	12 mois au moins, puis décision au cas par cas de la poursuite de la bithérapie ou d'une monothérapie par aspirine
Stent actif (hors SCA)	Aspirine + clopidogrel	6 à 12 mois au moins, puis décision au cas par cas de la poursuite de la bithérapie ou d'une monothérapie par aspirine
Stent nu (hors SCA)	Aspirine + clopidogrel	Six semaines, puis décision au cas par cas de la poursuite de la bithérapie ou d'une monothérapie par aspirine

## 2.2 Gestion du traitement par AAP en fonction du risque thrombotique chez le coronarien et du risque hémorragique lié au geste invasif

### 2.2.1 Faut-il modifier le traitement antiagrégant pour réaliser un acte invasif ?

L'arrêt des AAP chez le patient coronarien, afin de réaliser un geste thérapeutique potentiellement invasif et hémorragique, induit un risque de syndrome coronarien aigu.

Une analyse des données d'un registre prospectif ; deux essais contrôlés randomisés ; une analyse poolée.

L'étude citée plus haut d'un registre hollandais (12) sur 192 interventions non cardiaques dans les deux années suivant la pose d'un stent n'a pas trouvé de différence significative des complications de l'intervention dans la période « bithérapie recommandée » entre les patients ayant poursuivi leur bithérapie par AAP et ceux qui l'avaient interrompue.

Un essai contrôlé randomisé comparant la poursuite de l'aspirine (n = 109) à sa substitution par un placebo (n = 111) chez des patients à risque cardiovasculaire (mais non exclusivement coronariens) devant subir une intervention non cardiologique de risque chirurgical moyen ou élevé, a montré une augmentation relative du risque d'évènement cardiovasculaire de 7,2 % (IC 95 % = 1,3 - 13) dans les 30 jours suivant l'intervention dans le groupe placebo par rapport à celui observé dans le groupe poursuite de l'aspirine *Numbers needed to treat* = 14 (95 % CI, 7,6 - 78) (niveau de preuve 2) (15).

Les résultats de l'essai clinique randomisé, multicentrique, STRATAGEM, réalisé en France chez 292 patients en prévention secondaire par AAP, mesurant contre placebo l'impact de la substitution de leur traitement AAP par de l'aspirine ou un placebo sur le risque de saignement et de thrombose viennent d'être divulgués : aucune différence n'a été observée entre les deux groupes (décès, accidents thrombotiques graves, complications

hémorragiques ( $0,72 \pm 2,18$ , aspirine vs  $0,65 \pm 2,04$ , placebo,  $p = 0,81$ ). Les auteurs en déduisent que le traitement par aspirine peut être maintenu en préopératoire pour une chirurgie non coronaire chez les patients à risque intermédiaire ou élevé (32). Ces résultats doivent être nuancés parce que ces deux études mentionnées ont été arrêtées prématurément pour défaut de recrutement (manque de puissance) et que très peu de patients stentés ont été inclus.

Après revue de la littérature, les recommandations de l'ACC/AHA 2007 sur la gestion péri-opératoire d'une intervention non cardiaque chez le coronarien considèrent qu'en dehors de tout contexte de SCA, la mise en place d'un stent nu permet d'envisager en cas de nécessité un arrêt du clopidogrel après six semaines de bithérapie (5).

L'analyse poolée de 161 cas de thrombose tardive de stent actif (entre 30 jours et un an après la pose) ou très tardive (au-delà d'un an) issus d'une recherche systématique de la littérature a montré la relative sécurité de l'arrêt du clopidogrel si l'aspirine était poursuivie. Le délai médian de survenue de la thrombose était de 122 jours (6 % des thromboses survenues dans les 10 jours) contre sept jours à l'arrêt simultané des deux AAP ( $p < 0,0001$  ; 75 % des thromboses survenues dans les 10 jours) (niveau de preuve 3). Si la bithérapie n'était pas interrompue, le délai médian de survenue d'une thrombose était repoussé à 183 jours. Aucun patient n'avait poursuivi le clopidogrel et arrêté l'aspirine (18).

**Conclusion** : il est conseillé, le plus souvent possible, de maintenir le traitement par aspirine lors d'un geste invasif, ce qui en limite le risque d'accident majeur thrombotique.

Au-delà de ces généralités, la décision de modifier le traitement par AAP, de reporter l'acte ou de le réfuter pourra être prise par l'évaluation, au cas par cas, des poids respectifs des risques thrombotique et hémorragique. Il est donc nécessaire de prendre en compte les données concernant le mode d'action des AAP et le risque hémorragique des différents types d'actes invasifs, présentés dans les sections suivantes de ce document.

### 3 Modes d'action des AAP et leurs conséquences cliniques

Les AAP inhibent les fonctions plaquettaires et en particulier l'activation et l'agrégation, dont le rôle est essentiel dans le processus d'hémostase primaire. À ce jour, la plupart des tests biologiques évaluant l'efficacité des traitements antiagrégants ont été utilisés pour déterminer le risque thrombotique des patients et très peu de tests ont déterminé le risque hémorragique.

#### 3.1 Aspirine

##### 3.1.1 Mécanisme d'action

L'aspirine limite une des voies mises en jeu lors de l'agrégation plaquettaire en inhibant, de manière irréversible, la cyclo-oxygénase-1 (COX-1) et bloque ainsi la synthèse de thromboxane A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>), puissant agent activateur plaquettaire. Malgré la demi-vie courte de l'aspirine (15 à 20 min dans le plasma), en raison du caractère irréversible de la liaison avec la cyclo-oxygénase plaquettaire, son effet pharmacologique persiste pendant la durée de vie de la plaquette (7-10 jours) (33). Une inhibition de la COX-1 plaquettaire est considérée comme significative si la capacité des plaquettes à produire du thromboxane A<sub>2</sub> est diminuée d'au moins 95 %.

La dose reconnue comme ayant une action antiagrégante plaquettaire est comprise entre 75 et 325 mg/j (en entretien). Il a été montré que 75 à 150 mg suffisent, selon les indications



(34) (niveau de preuve 1). À des doses supérieures (> 500 mg/j), l'aspirine n'a pas d'indication comme AAP car elle inhibe également la COX-2, provoquant ainsi une augmentation de ses effets secondaires sans augmentation de son action antiagrégante plaquettaire (elle aurait même à ces doses un effet délétère sur l'action antithrombotique). Des doses répétées de 20 à 330 mg entraînent une inhibition de l'activité enzymatique de 30 à 95 %. L'effet inhibiteur ne s'épuise pas au cours de traitements prolongés et l'activité enzymatique reprend progressivement au fur et à mesure du renouvellement des plaquettes 24 à 48 heures après arrêt du traitement.

### 3.1.2 Arrêt de l'aspirine

Lorsque que l'arrêt d'un traitement AAP antithrombotique par aspirine avant un geste invasif a été décidé, la détermination de la durée minimale de l'arrêt avant ce geste nécessite de prendre en compte, dans le cadre d'un raisonnement systématisé, l'ensemble des éléments de décision qui découlent des deux questions ci-dessous. Cette analyse est d'autant plus importante si un arrêt très court (trois jours sans prise d'aspirine) est envisagé, alors que le risque hémorragique du geste est significatif.

(26) - La normalisation des tests biologiques permet-elle de prédire l'absence de risque hémorragique ?

### 3.1.3 Évaluation par les tests biologiques de l'effet antiagrégant de l'aspirine

Six études de type diagnostique ont été retenues (cf. tableau 3).

Deux études ont été réalisées chez des patients coronariens stables, quatre chez des volontaires sains. Toutes ces études ont évalué l'effet de l'aspirine sur différents tests biologiques mesurant l'effet de l'aspirine soit sur l'agrégation plaquettaire, soit sur le taux de thromboxane B2 (TXB2) sérique ou urinaire. Deux ont également étudié l'effet de doses variables d'aspirine (80 à 325 mg/j) sur ces tests.

#### Synthèse des données de la littérature

Toutes les études ont montré une variabilité de la réponse à l'aspirine en fonction des tests et une absence de corrélation entre eux. Une variabilité interindividuelle extrêmement importante a été mise en évidence, sauf pour le taux de TXB2 sérique, mais celui-ci n'a été mesuré que chez des volontaires sains.

Le niveau d'agrégation plaquettaire avant la mise sous aspirine semble être un élément important dans la réponse à l'aspirine, d'après les études réalisées chez les volontaires sains.

#### Conclusion

- La variabilité interindividuelle des tests (à l'exception peut-être du taux de TXB2 sérique) est importante.
- Chez des sujets sains, la réponse des tests biologiques à l'aspirine est liée en partie à l'état d'activation plaquettaire initial.

### 3.1.4 Durée d'effet de l'aspirine sur les tests biologiques

Trois études ont été retenues (cf. tableau 5).

Deux études chez des volontaires sains avec de très faibles effectifs (n1 = 11 ; n2 = 13) et une étude clinique (niveau de preuve 4, critère de jugement secondaire) sur des patients coronariens stables ont porté sur la durée de l'effet de l'aspirine sur les tests biologiques (temps de saignement et/ou le PFA-100).

Selon les études, la normalisation de ces tests était acquise en trois jours à six jours, avec une importante variabilité interindividuelle.

### Conclusion

- Après arrêt de l'aspirine, le temps de saignement et le PFAepi se normalisent en général en trois à six jours. Il convient de rappeler que ces différents tests n'explorent pas de la même manière le fonctionnement plaquettaire et qu'**aucune corrélation entre la normalisation d'un test et le risque hémorragique n'a été démontrée ni même recherchée.**

2) - Un taux de renouvellement plaquettaire égal à 50 % est-il suffisant pour permettre tout geste chirurgical ou endoscopique ?

Dix pour cent des plaquettes sont renouvelées par jour au minimum. Puisque l'action de l'aspirine est irréversible, cinq jours semblent nécessaires pour atteindre le taux de 50 % de « nouvelles plaquettes », mais la pertinence clinique de cette argumentation logique n'a pas été démontrée. D'autres critères sont à prendre en compte :

- la cinétique de récupération des plaquettes pourrait être plus lente au cours des 24 premières heures que dans les jours suivants ;
- le renouvellement plaquettaire peut être accéléré et donc la récupération plus rapide ;
- plus la numération plaquettaire est élevée, plus le seuil présumé de compétence hémostatique est rapidement atteint ;
- l'état d'activation plaquettaire de base peut être responsable d'une moins bonne efficacité de l'aspirine lorsqu'il est augmenté (comme dans le diabète ou le syndrome métabolique) ;
- la grande variabilité interindividuelle de la récupération des fonctions plaquettaires normales après arrêt de l'aspirine fait que, chez certains patients, son effet biologique disparaît en trois jours de non prise et pour d'autres en cinq voire sept jours.

Aucun de ces éléments pris individuellement ne permet de conclure avec certitude sur le délai minimum d'arrêt d'un traitement AAP par aspirine avant geste invasif. Il est donc nécessaire, dans la pratique quotidienne, de **pondérer au cas par cas les risques thrombotique et hémorragique.**

### 3.1.5 Évaluation préopératoire par les tests biologiques du risque hémorragique lié à l'aspirine

Deux études ont été retenues (35) (cf. tableau 4).

#### Synthèse des données de la littérature

Ces études sont négatives pour la possibilité de prédire en préopératoire le risque hémorragique à l'aide des tests actuellement disponibles (niveau de preuve 3).

#### Conclusion 1

- Aucun test biologique tel que ceux utilisés habituellement (temps de saignement, PFA-100 ou VerifyNow ASA) ne permet de prédire le risque hémorragique lié à l'aspirine lors d'un acte invasif.

#### Proposition de recommandation

- Un bilan préopératoire systématique pour déterminer le risque hémorragique d'un patient sous aspirine n'est pas recommandé.

#### Recommandation validée

- La performance des tests biologiques actuels est médiocre pour évaluer le risque hémorragique sous aspirine, clopidogrel ou prasugrel.

#### Conclusion 2

- Chez un patient à risque thrombotique important (ex. : stent coronaire), il paraît justifié de préconiser l'**arrêt de l'aspirine trois jours avant** le geste invasif, et de l'allonger au cas par cas selon le caractère hémorragique du geste à réaliser et les particularités du patient, après une discussion pluridisciplinaire et information du patient.

### Proposition de recommandation

- Si l'arrêt de la monothérapie par aspirine est impératif, celle-ci sera arrêtée trois jours avant l'acte invasif prévu chez un patient à risque thrombotique majeur.

### Recommandation validée

- La nécessité d'arrêter une monothérapie par aspirine se conçoit quand l'évaluation de la condition du patient montre que le risque hémorragique de l'acte est supérieur au risque thrombotique (grade C).
- Dans ce cas, en particulier chez des patients porteurs d'une endoprothèse coronaire, il est fortement recommandé de limiter la durée d'arrêt à trois jours de non prise d'aspirine avant le geste (grade C).
- Un arrêt au total de cinq jours de non prise d'aspirine paraît optimal avec une reprise de l'aspirine effective au plus tard 48 heures après le geste invasif (grade B).

## 3.2 Flurbiprofène

Le flurbiprofène (Cebutid® et ses génériques), dans ce contexte, ne peut pas être considéré comme un traitement substitutif d'un antiagrégant plaquettaire en raison de la faiblesse des preuves le concernant.

**Conclusion :** le flurbiprofène ne doit pas être utilisé en traitement substitutif d'un antiagrégant plaquettaire.

## 3.3 Thiénopyridines

### 3.3.1 Clopidogrel (Plavix® et génériques clopidogrel)

#### ► Mécanisme d'action

Le clopidogrel est une prodrogue inactive. Après absorption intestinale, 85 % du clopidogrel est transformé en métabolite inactif et seulement 15 % de la molécule est métabolisée au niveau du foie par le cytochrome P450, transformant le clopidogrel en métabolite actif. Il est alors capable de se lier de façon irréversible à l'un des récepteurs plaquettaires à l'adénosine diphosphate (ADP), le P2Y<sub>12</sub> limitant ainsi l'activation et donc l'agrégation plaquettaire. Sa demi-vie est de huit heures.

Le clopidogrel étant transformé en métabolite actif en partie par le CYP2C19, l'utilisation de médicaments inhibant l'activité de cette enzyme (oméprazole et esoméprazole, fluvoxamine, fluoxétine, moclobémide, voriconazole, fluconazole, ticlopidine, ciprofloxacine, cimétidine, carbamazépine, oxcarbazépine et chloramphénicol) serait susceptible d'entraîner une diminution du taux du métabolite actif du clopidogrel. La pertinence clinique de cette interaction est incertaine. Par mesure de précaution, l'association avec des médicaments inhibant le CYP2C19 doit être déconseillée. L'interaction pharmacocinétique-pharmacodynamique entre certains inhibiteurs de la pompe à protons et le clopidogrel est décrite plus haut<sup>3</sup> (6) avec une diminution de l'exposition au métabolite actif du clopidogrel en cas de co-administration d'oméprazole notamment. Cependant, les données disponibles à ce jour sur les conséquences cliniques de cette interaction pharmacocinétique-pharmacodynamique en termes de survenue d'événements cardiovasculaires majeurs sont contradictoires : des conséquences cliniques ont été rapportées dans des études observationnelles et cliniques, mais ne sont pas présentes dans les essais randomisés connus à ce jour. Par mesure de précaution, l'association d'oméprazole ou d'esoméprazole doit cependant être déconseillée. Il n'existe pas de données concluantes à ce jour sur une interaction pharmacodynamique entre le clopidogrel

---

<sup>3</sup> Cf. plus haut : 1.5.1 : Évaluation du risque thrombotique.



et les autres IPP.

#### ► **Évaluation par les tests biologiques de l'effet antiagrégant du clopidogrel**

Neuf études ont été retenues (cf. tableau 9).

Toutes ces études étaient prospectives (dont quatre essais contrôlés randomisés et deux essais contrôlés non randomisés) et ont été réalisées chez des patients en présence d'aspirine, à l'exception d'un contingent de 94 volontaires sains dans l'une d'elles. Ces études ont étudié la mesure de l'effet antiagrégant du clopidogrel par les tests biologiques, sa cinétique et sa variabilité, selon plusieurs paramètres dont la dose administrée, avec ou sans ajout de diverses doses de charge.

#### **Synthèse des données de la littérature**

Lors de l'introduction du clopidogrel à la dose de 75 mg/jour, cinq à sept jours sont nécessaires pour obtenir un effet inhibiteur maximal sur l'agrégation plaquettaire (36). Il est atteint entre deux et quatre heures après une dose de charge de 600 mg et entre quatre et six heures après 300 mg (37-39).

Il existe une variabilité notable des résultats des tests biologiques, à la fois interindividuelle et entre les tests utilisés (cf. tableau 7).

#### **Conclusion**

- La variabilité de la réponse au clopidogrel interindividuelle et entre les tests est importante.
- L'efficacité maximale après dose de charge de 300 mg est atteinte entre six et huit heures.
- L'efficacité maximale après dose de charge de 600 mg est atteinte entre deux et quatre heures.

#### ► **Durée d'effet du clopidogrel sur les tests biologiques**

Trois études ont été retenues (cf. tableau 7).

Un essai clinique randomisé de faible puissance comparait la réversibilité de l'effet du clopidogrel et ticagrelor par LTA ADP20  $\mu$ M, VASP et VerifyNow P2Y12. Les deux autres études portaient sur des volontaires sains.

#### **Synthèse des données de la littérature**

Dans l'étude chez des coronariens stables, la normalisation selon les tests biologiques survenait en huit jours (agrégation ADP) (% inhibition < 10 %) et dès cinq jours pour le VASP et le VerifyNow (40).

#### ► **Évaluation préopératoire du risque hémorragique lié au clopidogrel**

Bilan préopératoire : aucune étude n'a pu être retenue.

#### **Synthèse des données de la littérature**

Le délai nécessaire entre l'arrêt du clopidogrel et la possibilité de réaliser un acte invasif n'est pas clairement établi car, comme pour l'aspirine, aucun test biologique permettant de définir un risque hémorragique n'est reconnu. Le métabolite actif du clopidogrel a une action irréversible sur les plaquettes ; on considère (consensus professionnel) que cinq à sept jours d'arrêt de clopidogrel permettent de récupérer un pool plaquettaire normal de 50 % à J5 à 90 % à J7.

#### ► **Risque hémorragique sous clopidogrel**

Deux études cliniques ont été retenues (41,42).

### **Synthèse des données de la littérature**

Le risque hémorragique, en fonction de la durée d'arrêt du clopidogrel avant revascularisation coronaire, a été évalué dans un essai randomisé en double aveugle contre placebo lors d'une revascularisation dans l'angor instable chez 12 562 patients (essai CURE) :

- le taux global de réintervention pour saignement n'était pas significativement plus élevé sous clopidogrel (n = 25) que sous placebo (n = 23) dans les sept jours suivant un pontage ;
- lorsque la revascularisation était précédée d'un arrêt de cinq jours du traitement, le taux de réintervention paraissait moins élevé (non significatif) dans le groupe clopidogrel (7/456) que sous placebo (12/454) (RR = 0,58 ; IC 95 : 0,23 - 1,46) ;
- le taux de réintervention en cas d'arrêt du traitement de moins de cinq jours avant le geste montrait une tendance non significative à l'augmentation dans le groupe clopidogrel (11/476) par rapport au placebo (18/436) (RR = 1,79 ; IC 95 : 0,85 - 3,74) ;
- le risque d'hémorragies graves était augmenté chez les patients ayant arrêté le clopidogrel depuis plus de cinq jours (34/436 = 7,8 %) par rapport à ceux ayant arrêté depuis moins de cinq jours, sans différence significative (17/456 = 3,7 %). Cependant, ce risque hémorragique était identique à celui de patients sous placebo (niveau de preuve 2). Le risque hémorragique sévère global dans cette étude était de 3,7 % sous clopidogrel et de 2,7 % sous placebo (non significatif), majoré de 1 % pour les pontages coronaires sous clopidogrel.

Le risque hémorragique (critères TIMI) a été étudié chez 1 524 patients 30 jours après une angioplastie, alors que tous les patients avaient reçu une dose de charge de 600 mg de clopidogrel, suivie d'une dose d'entretien de 75 mg/j (39). L'analyse multivariée a montré que, sous clopidogrel, la présence de l'allèle \*17 sur le gène CYP2C19 est indépendamment associée à un sur-risque hémorragique (p = 0,006). Une corrélation était également retrouvée entre la diminution de réponse biologique et ce polymorphisme (p = 0,001). Il n'existait pas de corrélation fiable entre le risque hémorragique et une diminution de l'agrégation plaquettaire par le clopidogrel.

### **Conclusion**

- Les tests biologiques se normalisent entre quatre et huit jours après l'arrêt du clopidogrel.
- En cas de nécessité d'arrêt, un délai d'arrêt de cinq jours de non prise semble être un bon compromis entre risque thrombotique et risque hémorragique.
- La performance des tests biologiques actuels est médiocre pour évaluer le risque hémorragique sous clopidogrel.

### **Proposition de recommandation**

- Si l'arrêt de la monothérapie par clopidogrel est impératif, celle-ci sera arrêtée cinq jours avant l'acte invasif prévu.

### **Recommandation validée**

- Si l'arrêt de la monothérapie par clopidogrel est impératif et que le remplacement par aspirine est impossible, cinq jours de non prise de clopidogrel avant l'acte invasif est recommandé (grade C).

### **3.3.2 Ticlopidine**

La ticlopidine (Ticlid®), a un mécanisme d'action proche de celui du clopidogrel. Cependant, compte tenu de ses nombreux effets secondaires (voire également sa moins bonne efficacité comparée à celle du clopidogrel montrée dans plusieurs études dont une méta-analyse (43,44), ce produit n'est presque plus utilisé dans cette indication et ne doit pas être utilisé en traitement substitutif d'un antiagrégant plaquettaire.

### 3.3.3 Prasugrel (Efient®)

Le prasugrel (Efient®) est également un inhibiteur irréversible de P2Y12. Il s'agit d'une prodrogue métabolisée par le foie en une seule étape contrairement au clopidogrel. Sa demi-vie plasmatique est de quatre heures. Il est notamment contre-indiqué en cas d'antécédents d'AVC ou AIT.

La posologie d'entretien habituelle (10 mg par jour) est déconseillée chez les patients de moins de 60 kg et/ou de plus de 75 ans : dans l'essai de phase III, ces patients ont présenté un risque accru de saignement, y compris fatal, par comparaison avec les patients < 75 ans et de plus de 60 kg. Un dosage de 5 mg a obtenu l'AMM et est commercialisé en Europe, mais pas en France car la Commission de transparence a décidé de ne pas le rembourser en l'absence de données cliniques avec cette dose<sup>4</sup>.

#### ► Prasugrel et tests biologiques

Cinq études ont été retenues (cf. tableau 9).

Trois ont été réalisées dans le cadre d'un essai clinique, une chez des volontaires sains. Toutes étaient prospectives et comparatives, effectuées sous aspirine et avec le clopidogrel comparateur. La plus récente (Recovery) (45) était spécifiquement construite pour évaluer la durée optimale de l'arrêt du prasugrel en fonction du niveau d'agrégabilité souhaité.

#### Synthèse des données de la littérature

La variabilité interindividuelle de la réponse biologique antiagrégante au prasugrel est moins importante qu'avec le clopidogrel. L'effet antiagrégant d'une dose de charge est nettement plus intense et plus rapide avec le prasugrel (dès 30 minutes et maximal à deux heures) par rapport au clopidogrel. L'effet antiagrégant d'une dose d'entretien de 10 mg de prasugrel est également plus intense par rapport au clopidogrel. Chez 75 % des patients, la restauration de l'agrégation initiale survient sept jours après la dernière prise (45).

#### Conclusion

- Le prasugrel a le même mécanisme d'action que le clopidogrel. Il ne peut être utilisé que dans le cadre d'une bithérapie par aspirine. Son action est plus puissante et plus rapide que celle du clopidogrel.

#### ► Prasugrel et geste chirurgical hémorragique

Une seule étude a été retenue (cf. tableau 9).

Des données issues de l'essai randomisé multicentrique Triton montrent un sur-risque hémorragique du prasugrel par rapport au clopidogrel en cas de prise dans les sept jours avant pontage coronarien, angioplastie, revascularisation coronaire (n = 13 608).

#### Conclusion

- Le prasugrel augmente le risque hémorragique de l'intervention.
- D'après les données disponibles, le risque hémorragique lié à un traitement actuel par prasugrel interdit tout geste à risque hémorragique.
- En cas de nécessité d'arrêt, un délai d'arrêt de sept jours (sept jours de non prise) semble être un bon compromis entre risque thrombotique et risque hémorragique.

#### Recommandation validée

- Le prasugrel a le même mécanisme d'action que le clopidogrel.

---

<sup>4</sup> La dose 5 mg existe dans l'AMM et est commercialisée en Europe, mais pas en France car la Commission de transparence a décidé de ne pas le rembourser en l'absence de données cliniques avec cette dose.

- D'après les données disponibles, le risque hémorragique lié à un traitement actuel par prasugrel interdit tout geste à risque hémorragique.
- Le prasugrel ne peut être utilisé que dans le cadre d'une bithérapie par aspirine.
- En cas de bithérapie par aspirine et prasugrel avec arrêt nécessaire et possible du prasugrel, il est recommandé d'arrêter le prasugrel (sept jours de non prise) avant le geste.

### 3.4 Nouveaux médicaments (2010-2012)

#### 3.4.1 Ticagrelor

Le ticagrelor (Brilique®) – comme le clopidogrel – est un inhibiteur réversible de P2Y12. Son effet antiplaquettaire est direct et plus rapide et puissant que celui du clopidogrel.

Dans le cadre de l'essai clinique multicentrique PLATO, une sous-étude biologique a montré, chez 123 patients coronariens stables traités par une dose de charge de 180 mg et suivie d'une dose quotidienne de 90 mg pendant six semaines, que l'effet du ticagrelor sur les tests biologiques d'agrégation plaquettaire était maximal au bout de six heures et disparaissait en sept jours. La décroissance de l'agrégabilité mesurée par les tests biologiques était plus rapide avec le ticagrelor qu'avec le clopidogrel (deux jours d'avance pour le ticagrelor, à inhibition restante égale, tant à J3 qu'à J5) et était complète à J7 avec le ticagrelor (niveau de preuve 2). Cependant, l'étude, tant dans son effectif que par les caractéristiques des patients inclus, n'était pas construite de façon à évaluer la corrélation de ces données avec leur impact clinique (40). D'après les données disponibles, le risque hémorragique lié à un traitement actuel par prasugrel interdit tout geste à risque hémorragique<sup>5</sup>.

#### 3.4.2 Cangrelor

Le cangrelor est un inhibiteur réversible du récepteur P2Y12 administré par voie intraveineuse. Sa demi-vie est très courte. Il est actuellement en cours d'évaluation. Les études de phase 3 n'ont pas permis, à ce jour, de démontrer un intérêt clinique de cette molécule par rapport au clopidogrel.

#### 3.4.3 DuoPlavin DuoCover®

Il s'agit de la combinaison fixe de 75 mg d'aspirine et de 75 mg de clopidogrel. Le dossier DuoPlavin DuoCover est basé quasi exclusivement sur des données cinétiques de comparaison avec chaque principe actif pris séparément puisqu'il s'agit d'un traitement de substitution de ces spécialités lorsqu'elles sont co-prescrites aux mêmes doses dans les indications nécessitant une co-prescription. Il ne contient donc pas de données sur la sécurité du médicament, mais seulement des études de pharmacocinétique.

Il n'existe aucune raison pour que la durée de l'effet du DuoPlavin soit notablement différent de ce qui est connu pour la bithérapie aspirine-clopidogrel. En conséquence, la gestion de ce traitement, notamment concernant les risques de saignement et de thrombose est identique à celle de l'association classique de l'aspirine et du clopidogrel pris séparément.

**Il est donc important de faire prendre conscience au prescripteur et au patient que l'arrêt de ce traitement engendre un risque thrombotique important (arrêt d'une bithérapie antiagrégante), notamment en l'absence d'une substitution par l'un de ses composants (aspirine ou clopidogrel).**

---

<sup>5</sup> Pour mémoire, le RCP de l'AMM de Brilique préconise, pour une chirurgie programmée, un délai de sept jours : « si un patient doit avoir une intervention chirurgicale planifiée et que l'effet antiplaquettaire n'est pas souhaité, Brilique doit être arrêté sept jours avant la chirurgie ».

### 3.4.4 Pravadual®

Il s'agit de l'association fixe aspirine + pravastatine, qui pourrait ne pas être identifiée comme AAP.

### 3.4.5 AAP non encore commercialisés

#### ► Elinogrel

L'elinogrel (PRT060128), inhibiteur réversible administré à la fois par voie orale et intraveineuse, est en cours d'évaluation (46).

#### ► Antagoniste du récepteur plaquettaire à la thrombine

L'antagoniste du récepteur plaquettaire à la thrombine (PAR-1), en association à la bithérapie aspirine-clopidogrel, est en cours d'évaluation en phase 3 dans les syndromes coronariens aigus (47).

## 3.5 Relais par héparine sans aucun traitement antiplaquettaire

Le mécanisme d'action des antiagrégants et des héparines est complètement différent et il n'existe pas d'arguments pharmacodynamiques ou cliniques justifiant ce relais.

### Recommandation validée

- En cas de nécessité d'arrêt de tous les antiagrégants plaquettaire oraux, aucun relais par AINS ou HBPM n'est recommandé en l'absence de preuves.

## 3.6 Faut-il réaliser un bilan d'hémostase avant un geste invasif chez un patient sous AAP ?

Ce chapitre s'appuie sur les études détaillées plus haut et décrites dans les tableaux 3 à 9.

### 3.6.1 Tests biologiques

À ce jour, la plupart des tests biologiques évaluant l'efficacité des traitements antiagrégants ont été utilisés pour déterminer l'effet pharmacologique du traitement AAP. Il existe une grande variabilité de la réponse biologique individuelle des patients aux différents tests disponibles (agrégation plaquettaire mesurée par turbidimétrie, photométrie ou par impédancemétrie en sang total en présence d'ADP, par VerifyNow P2Y12 ou par PFA-100). Une étude a porté sur 116 patients programmés pour une angioplastie, randomisés en double aveugle en quatre groupes selon la dose et la durée de traitement par clopidogrel (dose de charge de 300 ou 600 mg la veille de la procédure ou 75 ou 150 mg sept jours avant). Le prélèvement était réalisé juste avant l'angioplastie. Aucune corrélation satisfaisante n'a pu être établie entre les tests (48).

Dans le contexte spécifique de la revascularisation coronarienne percutanée, trois travaux (49-51) (NDP 3) tendent à montrer qu'il est possible d'identifier, par les tests biologiques, des patients « résistants au clopidogrel » qui nécessiteront une ou plusieurs doses supplémentaires de clopidogrel pour éviter un accident coronaire majeur. La corrélation de ces tests paraît bonne, mais leur concordance laisse à désirer ainsi que leur valeur prédictive positive, qui avoisine 20 %. La problématique de l'arrêt ou de la diminution des AAP pour limiter le risque hémorragique, qui est celle d'un geste invasif chez un coronarien stable sous AAP au long cours, est toute autre. Ces résultats ne peuvent pas lui être transposés à ce jour.



**Conclusion** : en l'absence de corrélation d'une part des tests biologiques entre eux et d'autre part avec le risque hémorragique, ils sont inutiles en l'état actuel de nos connaissances (52).

### 3.6.2 Tests cliniques

Il n'existe pas de corrélation entre les tests courants (tels que le TQ, le TCA et/ ou le temps de saignement) réalisés à titre systématique et le risque hémorragique postopératoire (53,54). La sensibilité des tests varie entre 3 et 32 % selon les études avec une spécificité de 90 %.

Extraits de l'avis émis par la HAS en date du 20 juillet 2011 sur le temps de saignement (TS).

Le TS est un test global explorant l'hémostase primaire *in vivo*, qui consiste à mesurer le temps nécessaire à l'arrêt du saignement après incision superficielle de la peau du patient. Historiquement, le TS était utilisé pour le bilan de l'hémostase préopératoire ainsi que pour l'exploration d'un syndrome hémorragique.

L'évaluation du TS est fondée sur l'analyse critique de la littérature constituée de 10 recommandations, une étude sur l'utilité diagnostique du test, un document de prise de position, deux revues systématiques et la relecture de trois experts en hémostase.

Il s'avère que le TS n'est pas ou peu reproductible, avec une sensibilité et une spécificité mauvaises, ainsi qu'un manque de prédictivité. Le TS est un geste invasif pouvant laisser des cicatrices. Le TS n'est pas considéré comme approprié pour l'exploration de l'hémostase primaire.

En conclusion, le TS n'est pas préconisé pour l'évaluation préopératoire du risque hémorragique. Il est donc estimé que le TS apparaît comme un acte obsolète à ne plus réaliser en pratique courante (55).

La ACCP 8th (56) recommande de ne pas faire de bilan préopératoire systématique (22) et la ESC (69) ne le recommande pas.

En revanche, un interrogatoire très ciblé sur le risque hémorragique du patient, à l'aide d'un questionnaire détaillé sur les antécédents hémorragiques personnels et familiaux spontanés ou provoqués, est largement plus contributif (57). Un document est en cours de réalisation avec le Groupe d'intérêt pour l'hémostase péri-opératoire de la Société française d'anesthésie-réanimation (SFAR). En l'absence d'un interrogatoire informatif, les tests globaux (TQ, TCA, plaquettes) sont à discuter au cas par cas. Un document temporaire non validé est présenté en page 35 pour information.

### Conclusion

- La performance des tests biologiques actuels est médiocre pour évaluer le risque hémorragique sous aspirine, clopidogrel ou prasugrel.
- Un bilan d'hémostase préopératoire systématique pour déterminer le risque hémorragique d'un patient sous aspirine, clopidogrel ou prasugrel n'est pas utile.
- L'interrogatoire ciblé est l'outil à privilégier pour évaluer le risque hémorragique avant un geste invasif.

### Recommandation validée

- La performance des tests biologiques actuels est médiocre pour évaluer le risque hémorragique sous aspirine, clopidogrel ou prasugrel.
- Un bilan d'hémostase préopératoire systématique pour déterminer le risque hémorragique d'un patient sous aspirine, clopidogrel ou prasugrel n'est pas utile.
- L'interrogatoire ciblé est l'outil à privilégier pour évaluer le risque hémorragique avant un geste invasif.

### 3.6.3 Transfusion plaquettaire sous AAP

Il n'existe pas d'études cliniques validant l'intérêt de la transfusion de plaquettes pour diminuer le risque hémorragique (administration « prophylactique ») ou pour limiter l'hémorragie quand elle survient (administration « curative ») chez les patients qui ont une thrombopathie médicamenteuse (cas des patients sous AAP). Il s'agit toutefois de la seule possibilité thérapeutique envisageable en cas d'hémorragie grave.

L'efficacité de la transfusion de plaquettes va dépendre de la nature réversible ou non de l'action du médicament sur la plaquette :

- si l'AAP a une action irréversible (aspirine, clopidogrel ou prasugrel), les plaquettes transfusées pourront pleinement exercer leur rôle hémostatique ;
- si l'AAP est fixé de façon réversible sur les plaquettes (AINS autre que l'aspirine et ticagrelor), l'efficacité des plaquettes transfusées sera probablement partielle puisqu'une partie du métabolite actif en circulation pourra agir sur les plaquettes transfusées.

#### ▶ **AAP non arrêté, chirurgie « sous influence »**

Une transfusion plaquettaire à titre prophylactique avant un acte vulnérant, lorsque le traitement par AAP n'a pu être interrompu, n'est pas recommandée dans le cas général.

Il est recommandé d'utiliser les moyens non spécifiques de diminution du saignement (58) :

- choisir d'abord la voie permettant le meilleur contrôle chirurgical de l'hémostase ;
- utiliser si possible une technique d'hypotension contrôlée ;
- maintenir la normothermie ;
- limiter l'hémodilution (hématocrite  $\geq 26$  %) ;
- dépister précocement un syndrome hémorragique nécessitant une hémostase chirurgicale complémentaire ;
- restreindre aux strictes indications les traitements anticoagulants.

### **Conclusion**

Les données disponibles sont en faveur de l'utilisation des moyens non spécifiques de diminution du saignement lorsqu'un acte à risque hémorragique est envisagé, au lieu de la transfusion prophylactique systématique de concentrés plaquettaires, dont l'efficacité n'est pas démontrée.

### **Recommandation validée**

En raison de l'absence de démonstration de son efficacité, la transfusion prophylactique systématique de concentrés plaquettaires n'est pas recommandée.

#### ▶ **Transfusion plaquettaire en cas de saignement menaçant**

Il est important de rappeler qu'aucun antidote n'existe, quel que soit l'AAP lors d'un problème hémorragique majeur au cours ou au décours d'un geste endoscopique ou d'une chirurgie.

La thérapeutique la plus largement proposée est la transfusion plaquettaire (56). Il n'existe aucune recommandation ni d'étude qui en ait évalué l'efficacité. Le risque thrombotique d'une transfusion plaquettaire dans ce cadre n'a pas été évaluée, notamment chez un patient porteur d'un stent actif.

En cas d'inefficacité ou d'efficacité insuffisante de la transfusion plaquettaire, d'autres thérapeutiques sont disponibles, dont le risque thrombotique est plus important : antifibrinolytiques ou du facteur VIIa recombinant (NovoSeven®). Leur prescription doit être précédée d'une discussion pluridisciplinaire.

### **Conclusion**

La transfusion plaquettaire est couramment utilisée en cas de saignement menaçant, malgré l'insuffisance de données, notamment concernant son utilisation lors d'un acte invasif sous AAP.

### 3.7 Traitement curatif d'une hémorragie sous AAP

S'agissant du traitement d'un problème hémorragique majeur au cours ou au décours d'un geste endoscopique ou d'une chirurgie alors que le patient est sous antiagrégant, il est important de rappeler qu'aucun antidote n'existe, quel que soit l'antiagrégant utilisé.

La thérapeutique la plus largement proposée est la transfusion plaquettaire selon la ACCP 8th (56). Il n'existe aucune recommandation ni d'étude qui en ait évalué l'efficacité. L'efficacité de la transfusion de plaquettes va dépendre de la nature réversible ou non de l'action du médicament sur la plaquette :

- si l'antiagrégant a une action irréversible (aspirine, clopidogrel ou prasugrel), les plaquettes transfusées pourront pleinement exercer leur rôle hémostatique. Une étude l'a évalué chez 11 volontaires sains sous bithérapie (clopidogrel 300 ou 600 mg, puis 75 mg/j pendant deux jours et aspirine 325 mg, puis 80 mg/j pendant deux jours). Elle a montré que l'équivalent de 12,5 unités de plaquettes permettait la correction des tests biologiques (59) ;
- si l'antiagrégant est fixé de façon réversible sur les plaquettes (ex. : ticagrelor), l'efficacité des plaquettes transfusées sera probablement partielle, puisqu'une partie du métabolite actif en circulation pourra agir sur les plaquettes transfusées.

En cas d'inefficacité ou d'efficacité insuffisante de la transfusion plaquettaire, d'autres thérapeutiques sont disponibles, dont le risque thrombotique est plus important : antifibrinolytiques ou rVIIa(NovoSeven®).

Leur prescription doit être précédée d'une discussion pluridisciplinaire.



**Tableaux descriptifs des principales études citées.**
**Description des études concernant l'aspirine**
**Tableau 3. Évaluation de l'effet antiagrégant de l'aspirine sur les tests biologiques.**

Auteurs	Type d'étude	Population	Intervention	Objectif	Résultats	Commentaires
<b>Gurbel et al. 2007 (60)</b>	Monocentrique, double aveugle, cross-over.	125 coronariens stables de l'étude « ASPECT ».	Tous les patients ont eu des séquences de ttt de quatre semaines comprenant asa 81 mg 162 et 325 mg .	Évaluation de la dose d'aspirine sur les tests biologiques : TXB2 u, agreg AA, agreg ADP, VerifyNow asa, TEG, PFA-100 coll :epi, P-selectine et GPIIb/IIIa activée à la surface des plaquettes par cytométrie en flux.	Effet de l'aspirine en fonction de la dose sur l'agreg ADP, collagène et PFA-100 (81 mg vs 162 mg, $p < 0,05$ ) et TXB2 u (81 mg vs 162 mg, $p = 0,003$ ). Variabilité inter-test importante, pas de corrélation entre les méthodes.	Coronariens stables.
<b>Lordkipanidze et al. 2007 (61)</b>	Étude prospective.	201 coronariens stables.	Asa $\geq 80$ mg pendant un mois.	Comparaison de six tests : TXB2 u, agreg AA, agreg ADP, VerifyNow asa, agreg en sang total, PFA-100 coll :epi.	Variabilité inter-test importante, pas de corrélation entre les méthodes.	Étude ciblée sur la résistance à l'asa. Données chiffrées pour chaque test non disponibles. Seul le nombre de patients résistants est décrit.
<b>Blais et al. 2009 (62)</b>	Étude prospective.	45 volontaires sains.	Asa 80 mg/j pendant 8-10 jours.	Comparaison : sensibilité (se), spécificité (Sp), cut off (CO) des tests.	Se/Sp/CO : Agreg AA : 100/95,9/20 %. ADP 10 $\mu$ M : 88,4/77,8 /70 %. VerifyNow asa : 100/95,6/90 %. TXB2 u : 62,2/75,8/60. <u>Conclusion</u> : le résultat du test dépend non seulement de l'effet de l'asa sur les plaquettes, mais aussi de l'état d'activation plaquettaire avant traitement.	Sujets sains.
<b>Frelinger 2008 (63)</b>	Étude prospective.	165 volontaires sains.	Asa = 81 mg/j pendant sept jours plvt avt et J7.	Déterminer hyperactivité plaquettaire préexistante au tt par asa qui oriente vers résistance, corrélation entre TXB2 sérique et TXB2 u, agreg AA, agreg ADP, VerifyNow asa, TEG.	Prédiction du risque de résistance à l'asa par test pré-asa partiellement dépendante d'asa. Pas de corrélation entre TXB2 ser et autres tests.	

**Tableau 3. (Suite) Évaluation de l'effet antiagrégant de l'aspirine sur les tests biologiques.**

Auteurs	Type d'étude	Population	Intervention	Objectif	Résultats	Commentaires
<b>Karon et al. 2008 (64)</b>	Prospective non randomisée. Pas de description du recrutement.	29 volontaires sains.	Asa 80 mg pendant sept jours ± asa 325 mg (n = 10) pendant sept jours plvt 2-4 heures après dernière dose et 20-24 heures après.	Dosage TXB2 urinaire, PFA EPI VerifyNow asa avt et après tt.	PFAepi mauvais répondeur = 0. VerifyNow mauvais répondeur = 1 (80 mg 2-4 h). LTA AA mauvais répondeurs = 2 (80 mg 2-4 h). TXB2 u mauvais répondeurs = 2 (80 mg). Conclusion : - résultats idem à 2-4 h ou 24 h ; - concordance > 90 % entre les tests ; - délai entre prise et plvt n'est pas responsable de variation de bonne ou mauvaise réponse biologique à asa.	Définition de bon ou mauvais répondeur chez coronariens stables.
<b>Santilli et al. 2009 (65)</b>	Prospective Randomisée.	48 volontaires sains.	Huit groupes : asa 100 mg/j pendant une à huit semaines.	Déterminer variabilité inter- et intra-individ pendant et à l'arrêt de l'asa sur TXB2 sérique+ u agreg AA, ADP, VerifyNow, COx2 plaquettes, plaquettes réticulées et TPO.	Agreg AA : CV inter 18 % ± 9, inhibition moy 80 % (50-97 %). VerifyNow : CV : 19 % ± 18, inhibition 30-35 %. TXB2 s : CV : 0,3 % ± 0., inhib > 99 % tjs < 10 ng/ml. TXB2 u : CV : 21 % ± 11, inhibition 61 % ± 14. À l'arrêt : - agreg AA et VerifyNow : 70 % / base J3 ; - TXB2 s varie selon durée du tt ; - 45 % de base à J3 si 3-8 semaines de tt et NI à J7 ; - TPO, plaquettes réticulées idem pendant huit semaines (n = 6). Conclusion : - TXB2 + inhibé et – de variation inter-indiv ; - autres tests : gde variabilité de réponse ; - arrêt de l'asa : tests mesurant activation plaquettes dep de TXA2 nlise + vite que test dep de prod de TXA2.	

**Conclusion :**

- la réponse des tests biologiques à l'aspirine est liée en partie à l'état d'activation plaquettaire initial évalué chez des sujets sains donc peut être plus importante si pathologie coronaire ;
- variabilité importante de la réponse à l'aspirine en fonction des tests et pas de corrélation entre eux (reproductibilité du PFAepi et LTA AA mauvaise chez patients sous asa depuis une semaine et présentant un IDM) ;
- grande variabilité interindividuelle des tests sf TXB2 sérique.

**Tableau 4. Aspirine et bilan préopératoire.**

Auteurs	Type d'étude	Population	Intervention	Objectif	Résultats	Limites
<b>Macpherson et al. 1993 (35)</b>	Étude 1 : prospective. Sélection aléatoire.  Étude 2 :	Patients sans antécédent d'hémorragie, tous types de chirurgie.  Série de cas rétrospective.	n = 111 : bilan préopératoire avec TCA, TQ, plaquettes, TS.  49 des 1 872 patients avaient nécessité un surcroît de transfusions. Ils n'avaient aucun antécédent ou facteur de risque indentifiable <i>a priori</i> ou <i>a posteriori</i> .	Évaluation de l'intérêt d'un bilan préopératoire.	n = 8/111 TCA ↑. n = 1 plaquettes ↓. Pas de pb hgique. Bilan préopératoire NI Conclusion : - interrogatoire important ; - bilan préopératoire inutile en systématique.	45/149 exclus car sous asa et 3 pour antécédent d'hémorragie. Type de chirurgie non précisé.

**Conclusion**

- Le bilan préopératoire ne permet pas de déterminer le risque hémorragique.

**Proposition de recommandation**

- Un bilan préopératoire systématique pour déterminer le risque hémorragique d'un patient sous aspirine n'est pas recommandé.

**Tableau 5. Délai nécessaire pour qu'il n'existe plus d'effets de l'aspirine sur la biologie.**

Auteurs	Effectif total	Patients	Traitement	Objectif	Résultats	Limites
<b>Coakley et al. 2005 (66)</b>	92	Coronariens stables 40 à 75 ans,	Asa 75 mg/j. Asa depuis au moins trois semaines.	Définir par le PFA-100 les patients hypersensibles à asa. Mesurer l'impact de l'asa sur la fonction plaquettaire.	Hyper-répondeurs = 16 %. Normo-répondeurs = 33 %. Hypo-répondeurs = 51 %.	Critère secondaire de l'étude. Étude observationnelle, recrutement prospectif. Critères de réponse ? et validité du test utilisé (NdP4).
<b>Cahill et al. 2009 (67)</b>	Étude en double aveugle, randomisée, prospective.	Volontaires sains.	Placebo (n = 13). 75 mg asa pendant 14 jours. 300 mg asa pendant 14 jours.	Déterminer la durée de risque hémique sur TS et PFAepi après stop asa.	TS nl en 96 h (60 ± 16 h, asa 75 mg) (70 ± 22 h, asa 300 mg). PFAepi en 144 h (84 ± 31, asa 75 mg) (94 ± 37, asa 300 mg). Conclusion = arrêt asa cinq jours avant chirurgie (chirurgie au 6 <sup>ème</sup> jour).	Volontaires sains. Barres erreurs importantes, mais pas de données chiffrées disponibles. Variabilité individuelle importante.
<b>Komatsu et al. 2005 (68)</b>	11 Étude prospective.	Volontaires sains.	Asa 100 mg pendant sept jours.	Durée d'arrêt nécessaire pour plus d'effet asa.	J3 : TS nl.	

**Conclusion :**

1. après arrêt de l'asa, normalisation des tests entre trois et six jours.

**Tableau 6. Aspirine et geste chirurgical hémorragique.**

Auteurs	Effectif total	Patients	Traitement	Objectif	Résultats	Limites
<b>Gulbins et al. 2009 (69)</b>	2 519 vs 9 504. Étude prospective. Pas de description de randomisation dans l'article ?	Pontage coronarien programmé.	Stop asa > 5 j (n = 9 504) ou asa (n = 2 159).	Effet de l'arrêt d'asa sur accidents hémorragiques.	Pas de différence de saignement entre les deux groupes.	
<b>Jolly et al. 2009 (70)</b>	2 658. Asa donné selon les pratiques habituelles des cardiologues. Analyse observationnelle <i>post hoc</i> .	SCA avec angioplastie « PCI-cure ».	Asa ≥ 200 mg/j (n = 1 604). Asa 101-199 mg/j (n = 538). Asa ≤ 100 mg/j (n = 1 056).	Effet de dose asa sur accidents ischémiques et hémorragiques après angioplastie percutanée.	Faible dose aussi efficace sur accidents ischémiques et moins de saignements majeurs (HR = 2,05 forte vs faible dose p = 0,009).	
<b>Taggart et al. 1990 (71)</b>	202.	Pontage coronarien.	n = 101 asa : - 75 mg n = 44; - 150 mg n = 28; - 300 mg n = 29. n = 101 pas d'asa.	Effet de différentes doses d'asa sur hgie postopératoire et besoins transf.	Pertes sanguines ↑ avec asa (maxi avec la dose de 150 mg). Besoins transfusion x 5 sous asa par rapport au placebo (p < 0,001) (NdP 2).	
<b>Ferraris et al. 2002 (72)</b>	2 606.	Pontage coronarien. Étude prospective.	63 % asa. 23,1 % pas asa.	Relation entre asa et hgie postopératoire.	Transfusions de culots globulaires : 23,1 % (asa) vs 19 % (non asa) (p < 0,27). Autres transfusions + freq si asa.	
<b>Shim et al. 2007 (73)</b>	106.	<i>Off pump</i> .	Asa + clopi stop > 6 j n = 35. Asa + clopi stop 3-5 j n = 51. Asa + clopi stop = 2 j n = 20.	Évaluer les pertes sanguines et besoins transf en fonction de la durée d'arrêt simultanée des deux antiagrégants.	Pertes sanguines et transfusion : pas de différence significative entre les trois groupes (NdP 2).	Effet évalué de l'asa + clopi, mais pas de l'asa seul.
<b>Weightman et al. 2002 (74)</b>	797.	Pontage coronarien.	Asa stop : - ≤ 2 j n = 140 ; - 3-5 j n = 255 ; - 6-7 j n = 215 ; - > 7 j n = 188.	Évaluer besoins transf en fonction de l'arrêt asa.	≤ 2 j ↑ besoins transfusionnels (p < 0,05). 3-5 j : pas d'↑ besoins transfusionnels.	

**Conclusion :**

- l'arrêt de l'asa cinq jours avant la chirurgie évite les saignements plus importants ;
- si l'asa est maintenue, une chirurgie cardiaque est plus hémorragique ;
- une dose de 75 mg ou < 100 mg est efficace et moins hémorragique qu'une dose supérieure.

**Description des études concernant le clopidogrel**
**Tableau 7. Effet du clopidogrel sur les tests biologiques.**

Auteurs	Type d'étude	Patients	Intervention	Objectif	Résultats	Limites
<b>Lordkipanidze et al. 2008 (48) Canada</b>	Étude randomisée, double aveugle.	116. Angioplastie programmée.	Clopidogrel : - DC 300 mg (n = 29) ; - DC 600 mg (n = 28) ; - DC : 300 + 75 mg pendant sept jours) ; - (n = 31) (150 mg pendant sept jours) ; - (n = 28) + 80 mg asa pendant sept jours dans tous les groupes.	Comparer effet des ttt sur quatre tests: - agreg ADP ; - agreg sg total ADP ; - VerifyNow P2Y12 ; - PFAADP juste avt PCI.	Avt tt : pas de corrélation entre tests et coeff variation imp. Après tt : pas de corrélation entre tests.	Données chiffrées des coeff de variation non publiées. Résultats poolés : groupes de patients non traités séparément selon dose de clopidogrel reçue NdP* 2.
<b>Meen et al. 2009 (75)</b>	Étude prospective comparative non randomisée.	79. Angioplastie programmée.	Étude 2 x à une semaine d'intervalle avant ttt, puis un an après l'initiation du ttt (+ asa).	Déterminer variabilité de réponse avec LTA avt et après tt.	Variabilité intra-individuelle : 27 + 36 % (SD 4,6 %, p < 0,05). Variabilité interindividuelle sans tt + importante qu'avant tt obtenue après un an de tt.	NdP* 2.
<b>Paniccia et al. 2007 (76)</b>	Étude prospective comparative non randomisée.	1 267. SCA (849 ST- et 418 ST+).	Avant angioplastie : 300 + 75 mg. Plvt 24-48 h après angioplastie + asa 500 mg.	Corrélation des tests : - LTA ADP ; - VerifyNow P2Y12 ; - PFAADP ; - VASP (n = 115).	Corrélation Ok agreg VerifyNow (p = 0,64, p < 0,0001 ; k = 0,43 p < 0,001), mais pas avec PFA ADP. Corrélation VASP, agreg, VerifyNow.	Série de cas prospective bien menée. NdP* 2.
<b>Gurbel et al. 2009 (40)</b>	Étude randomisée, double aveugle.	123 coronariens stables.	600 mg + 75 mg (n = 54) + asa 75-100 mg ticagrelor : 180 mg + 90 mg (n = 57) placebo (n = 12) ttt six semaines.	Comparer dose de charge clopidogrel 600 mg et ticagrelor 180 mg maxi efficacité et réversibilité sur : - agreg ADP20 µM ; - VASP ; - VerifyNow P2Y12.	Clopidogrel : inhibition max agreg = 7,8 heures et 58 % VASP inhibée au maxi en 8 heures et 30 % VerifyNow maxi 8 heures (données chiffrées non disponibles).	Puissance et durée insuffisantes. Critère secondaire d'une sous-étude d'un ECR. NdP* 3.

DC : dose de charge ; asa : aspirine (\* études non cliniques : niveaux de preuve dérivés de la grille des études interventionnelles).

**Tableau 7 (suite). Effet du clopidogrel sur les tests biologiques.**

Auteurs	Type d'étude	Patients	Clopidogrel	Objectif	Résultats	Limites
<b>Serebruany et al. 2005 (77)</b>	Étude prospective.	544 : - 94 volontaires sains ; - 405 stents ; - 25 insuffisants cardiaques ; - 20 AVC ou AIT.	75 mg/j pendant sept jours (pas d'asa) plvt J7 stent : 300 mg + 75 mg/j + asa 325 mg/j plvt avt entre 2 et 24 h, J5, J30 insuff card : 75 mg/j + asa 325 mg 30 j plvt avt et J30 AVC ou AIT : 75 mg + 81 mg asa pdt 30 j plvt avt et J30	Variabilité de la réponse au clopidogrel.	Inhibition agrégation ADP : 41,9 % ± 20,8.	Les résultats de tous les patients sont mélangés NdP* 3.
<b>Gurbel et al. 2003 (36)</b>	Étude prospective.	92. Angioplastie programmée.	300 mg + 75 mg/j agreg ADP avt et après 2 h, 24, 5 j, 30 j + 81 mg/j asa	Variabilité de la réponse en fonction du temps.	Agrégation ADP 5µM inhibée au maxi à 24 h 37 % ± 22, puis pas de différence entre J5 et J30 (r = 0,8).	Pas de mesure entre 2 h et 24 h.
<b>Montalescot et al. 2006 (38)</b>	Étude randomisée, double aveugle.	103. SCA san sus-décalage de ST « ALBION ».	300 mg 600 mg 900 mg + asa ≤ 100 mg/j	Variabilité de la réponse en fonction du temps et de la dose sur LTA ADP plvt 0,5 ; 1 ; 2 ; 3 ; 4 ; 5 ; 6 ; 24 h.	Effet maxi entre 5-6 h pour les trois groupes.  900 > 600 > 300 mg (p < 0,05, 900 mg vs 300 mg).	
<b>Hochholzer et al. 2005 (39)</b>	Étude Prospective.	1 001. Angioplastie programmée.	DC : 600 mg Cinq groupes : plvt : - < 1 h (n = 98) ; - 1-2 h (n = 185) ; - 2-4 h (n = 341) ; - 4-6 h (n = 173) ; - > 6 h (n = 204) + asa.	Variabilité de la réponse à la DC de clopidogrel en fonction du temps sur agrégation ADP.	Effet maxi > 2 h inhibition d'agrégation ADP : 32 % ± 30 (p < 0,001, < 1 h vs ts autres délais de prélèvement après DC).	
<b>von Beckerath et al. 2005 (37)</b>	Étude randomisée, double aveugle.	60 (3 x 20). Angioplastie programmée « ISAR-CHOICE ».	300 mg 600 mg 900 mg + asa 100 mg/j	Variabilité de la réponse en fonction de la dose. Agrégation ADP mesurée à 4 h. Métabolite actif mesuré à 1 h, 2 h, 3 h, 4 h.	Agrégation ADP : effet à 4 h avec 600 mg (69,8 ± 16,6 %) > à 300 mg (85,1 ± 14,2 %), mais = 900 mg (64,8 ± 18,9 %) conc. maxi métabolite actif à 30 min > à 300, mais = 900 mg (p = 0,03 avec 600 mg vs 300 mg) et est corrélée à la réduction maxi de l'agrégation à ADP (r = 0,50).	

DC : dose de charge ; asa : aspirine (\* niveaux de preuve dérivés de la grille des études interventionnelles).

**Tableau 8. Délai nécessaire pour qu'il n'existe plus d'effets de clopidogrel sur la biologie.**

Auteurs	Type d'étude	Patients	Traitement	Objectif	Résultats	Limites
<b>Gurbel et al. 2009 (40)</b>	Étude randomisée, double aveugle.	123 coronariens stables.	600 mg + 75 mg (n = 54) + asa 75-100 mg ticagrelor : 180 mg + 90 mg (n = 57). placebo (n = 12) ttt six semaines.	Comparer réversibilité de l'effet du clopidogrel et ticagrelor sur LTA ADP20 µM VASP et VerifyNow P2Y12 après arrêt de 10 jours de tt.	Clopidogrel : réversibilité agreg ADP (% inhibition < 10 %) survient huit jours après l'arrêt. Normalisation de VASP et VerifyNow en cinq jours.	
<b>Price et al. 2006 (78)</b>	Étude randomisée prospective.	45 volontaires sains.	600 ou 900 mg + 75 mg pendant 6/12 ou 18 jours.	Comparer à l'arrêt du tt le temps nécessaire pour nliser VerifyNow P2Y12 plvt J1, 2, 3 ,5 après la dernière dose.	À J4 : 57 % des sujets ont < 20 % d'inhibition et 80 % à J5.	Nombre de patients par groupe ?
<b>Price et Teirstein 2008 (79)</b>	Étude prospective.	14 volontaires sains AINS ou asa.	600 mg (n = 14).	Disparition de l'effet évalué sur VerifyNow P2Y12 plvt h4 J1, 2, 3, 4, 7, 8 après la dernière dose.	Normalisation entre J4 et J7.	

### Conclusion

- les tests biologiques se normalisent entre quatre et huit jours après l'arrêt du clopidogrel.

**Tableau 9. Description des études concernant le prasugrel (+ aspirine).**

Auteurs	Type d'étude	Patients	Traitement	Objectif	Résultats	Limites
<b>Effet du prasugrel sur les tests biologiques</b>						
<b>Wiviott et al. 2007 (80)</b>	Étude prospective.	201. Angioplastie programmée « PRINCIPLE-TMI 44 ».	Prasugrel DC : 60 mg/10 mg x 14 j. Clopidogrel DC : 600 mg /150 mg x 14 j.	Comparer effet biologique sur agrégation ADP, VASP, VerifyNow P2Y12 du prasugrel et clopidogrel à 6 h et à 14 j.	Inhibition agreg ADP imp dès 30 min (37,7 ± 28,2 % vs 4,3 ± 18,1, p < 0,0001), x 2 prasugrel vs clopidogrel H6 (76,1 ± 13,1 % vs 36,8 ± 83,2 %, p < 0,0001) et VASP x 6 à J14 : inhibition agreg ADP (63,3 ± 17,6 % vs 48,5 ± 19,9 %, p = 0,0006) ou VASP x 1,5 prasu vs clopidogrel.	150 mg clopidogrel (dose d'entretien inhabituelle).
<b>Wallentin et al. 2008 (81)</b>	Étude randomisée, double aveugle, bicentrique.	106 coronariens stables.	Prasugrel DC : 60 mg/10 mg x 28 j (n = 54). Clopidogrel DC : 600 mg/75 mg x 28 j (n = 52). Asa = 75 mg/j.	Comparer effet biologique sur agreg ADP, VASP, du prasugrel et clopidogrel à H2, J14 et à 30 j.	Agrégation ADP ↓ à H2 (31 % prasugrel vs 54,7 % clopidogrel, p < 0,001) et J14 ou J28 : 42 vs 54 %. VASP H2 : 8,3 % vs 55,9 p < 0,001 J14 : 25 % vs 51 %.	Pas de données chiffrées disponibles pour les barres d'erreur.



**Tableau 9 (suite). Description des études concernant le prasugrel (+ aspirine).**

Auteurs	Type d'étude	Patients	Traitement	Objectif	Résultats	Limites
<b>Michelson et al. 2009 (82)</b>	Étude randomisée, double aveugle, multicentrique.	125. Angioplastie programmée « Triton-TIMI 38 ».	Prasugrel DC : 60 mg/10 mg. Clopidogrel DC : 300 mg/150 mg. Asa = 75 – 162 mg/j.	Comparer effet biologique sur agrégation ADP, VASP, du prasugrel et clopidogrel à 1 h et à 30 j.	Inhibition VASP et agreg ADP + imp à H1 et J30 prasugrel vs clopidogrel (p < 0,001) agreg ADP H1 (46,5 ± 7,7 % vs 73,7 ± 1,5 %, p = 0,004) J30 (39,9 ± 3,2 % vs 55,2 ± 3,2 %, p = 0,03). VASP H1 (51,8 ± 5,1 % vs 78,8 ± 2,5 %, p < 0,001) J30 (33,6 ± 2,9 % vs 47,9 ± 2,7 %, p < 0,001).	
<b>Payne et al. 2007 (83)</b>	Étude randomisée, double aveugle, multicentrique.	41 volontaires sains.	Prasugrel 60 mg/10 mg x 7 j. Clopidogrel 600 mg/75 mg x 7 j. Clopidogrel 300 mg/75 mg x 7 j. Asa = 0.	DC : Comparer effet biologique sur agrégation ADP du prasugrel et clopidogrel. DC : DC :	Inhibition agreg ADP 30 min après prasugrel 54 % vs 3 % (clopidogrel 300 mg) vs 6 % (clopidogrel 600 mg). Inhibition AGREG ADP + imp à 2 h avec prasugrel (91 %) qu'à 6 h avec clopidogrel (51 % 300 mg, 69 % 600 mg). Conc métabolite actif prasugrel x 2 vs clopidogrel.	
<b>Price et al. 2012 (45)</b>	Étude randomisée, double aveugle, multicentrique.	53 patients sous aspirine pour coronaropathie stable.	Prasugrel : 10 mg x 7 j. Clopidogrel 75 mg x 7 j. Aspirine.	Évaluer le délai entre l'arrêt de la thiényridine et le retour à l'agrégabilité initiale.	Le délai pour la restauration du niveau initial d'agrégabilité chez 75 % des patients est de cinq jours pour le clopidogrel et de sept jours pour le prasugrel. Analyse multivariée : le niveau d'activité des plaquettes avant la prise de la thiényridine et le niveau d'inhibition de l'agrégation 24 heures après l'arrêt de la thiényridine sont des variables indépendantes du délai de restauration de la fonction plaquettaire initiale.	Dose d'aspirine non standardisée. Description eu détaillée (NDP : 2).
<b>Risque hémorragique du prasugrel en cas de geste invasif</b>						
<b>Wiviott et al. 2007 (84)</b>	Étude randomisée, double aveugle, multicentrique.	13 608 angioplasties coronaires programmées dans Triton-TIMI 38.	Prasugrel (n = 6813) : DC 60 mg + 10 mg/j pendant 6 à 15 mois. Clopi (n = 6 795) : DC 300 mg + 75 mg/j pendant 6 à 15 mois.	Comparer l'effet du prasugrel vs clopidogrel dans les SCA.	Augmentation du risque hémorragique.	

TXB2 u : thromboxane B2 urinaire ; TXB2 s : thromboxane B2 sérique ; COX2 : cyclo-oxygénase 2 ; TPO : thrombopoïétine ; TS : temps de saignement ; DC : dose de charge ; agreg ADP : agrégation plaquettaire à l'ADP ; pontage coronarien ; SCA = syndrome coronarien aigu ; asa : aspirine.

### **Conclusion**

- La variabilité interindividuelle de la réponse biologique antiagrégante au prasugrel est moins importante qu'avec le clopidogrel.
- L'effet antiagrégant d'une dose de charge est nettement plus intense et plus rapide avec le prasugrel (dès 30 minutes et maximal à deux heures) par rapport au clopidogrel.
- L'effet antiagrégant d'une dose d'entretien de 10 mg de prasugrel est également plus intense par rapport au clopidogrel.
- Le prasugrel augmente le risque hémorragique de l'intervention.

**Tableau 10. Description des principales études citées dans la partie 1 « Prise en compte du risque thrombotique en cas de geste invasif chez le patient coronarien.**

Auteurs (année, réf.)	Type d'étude	Population	Critère de jugement	Objectif	Résultats	Commentaires
<b>Collet <i>et al.</i> (2004, (8)) France</b>	Cohorte prospective monocentrique.	Tout patient admis pour SCA (n = 1 358) : <ul style="list-style-type: none"> <li>• traités par AAP : 355 ;</li> <li>• non traités : 930 ;</li> <li>• arrêt récent : 73.</li> </ul>	Statut du traitement par AAP : pas d'AAP, en cours, arrêt dans les trois semaines avant.	Évaluer l'impact d'un traitement régulier par AAP ou de son arrêt sur la survenue d'un SCA.	Le risque d'infarctus ou de décès est plus élevé en cas d'arrêt des AAP. L'arrêt récent d'un traitement par AAP est un facteur risque indépendant de mortalité (et de saignement) dans les jours qui suivent le SCA. NdP : 2.	Description succincte de la méthodologie.
<b>Biondi-Zoccai <i>et al.</i> (2006, (9)) Italie</b>	Méta-analyse de six cohortes prospectives.	Patients : coronaropathie avérée ou risque coronarien (n = 50 279).	Survenue d'un SCA ou décès après interruption des AAP.	Évaluer le risque cardiovasculaire lié à l'arrêt ou à une interruption inopportune du traitement au long cours par aspirine.	Résultat global : association forte entre l'interruption de l'AAS et la survenue de thrombose coronaire : 3,14 (1,75 - 5,61), p = 0,0001. Grande hétérogénéité des résultats entre la cohorte d'Iakovou (patients stentés) et les cinq autres.	Collet : SCA (2004) ; Dacey : pontage (2000) ; Ferrari : SCA (2005) ; Iakovou : Stent (2005) ; Mangano : pontage (2002) ; Newby : coronaropathie (2006). Les 2 229 cas stentés d'Iakovou pèsent fortement sur le résultat global.
<b>Kaluza <i>et al.</i> (2000, (10)) États-Unis</b>	Série de cas continue rétrospective.	Chirurgie non cardiaque moins de six semaines après revascularisation coronaire par stent (n = 40).	Survenue de SCA, hémorragie ou décès.	Évaluer le risque d'une chirurgie dans les suites précoces de la pose d'un stent nu.	7 décès, 7 infarctus, 11 saignements majeurs (soit 66,3 % d'événements indésirables majeurs).	Gestion des AAP laissée au choix des praticiens.
<b>Schouten <i>et al.</i> (2007, (12)) Pays-Bas</b>	Étude rétrospective d'un registre prospectif.	Chirurgie non cardiaque dans les deux ans suivant la pose d'un stent nu ou actif (n = 192).	MACE AAC/ESG (infarctus ou décès d'origine cardiaque).	Évaluer le risque d'une chirurgie dans les suites précoces de la pose d'un stent.	[1] J0 - J30 : cinq décès (2,6 %) . [2] Période recommandée bithérapie : quatre MACE (13,3 %). [3] Au-delà : un MACE (0,6 %) ; p = 0,002 vs [2].	Gestion des AAP laissée au choix des praticiens. Présentation confuse des résultats.
<b>Iakovou <i>et al.</i> (2005, (6)) Allemagne, Italie</b>	Cohorte prospective pluricentrique.	22 929 porteurs de stent actif (2 272 SES ; 2 223 PES).	Incidence des thromboses de stent à neuf mois de la pose.	Évaluer l'incidence, les facteurs prédictifs et les conséquences des thromboses de stent.	Facteurs indépendants de thrombose de stent : arrêt prématuré des AAP : (HR = 89,78 p < 0,001) ; ins. rénale, diabète, basse FEVG.	SES : 9 thromboses (0,8 %). PES : 20 thromboses (1,7 %) (p = 0,09) ; 14 thromboses subaiguës, dont 71 % < 7 <sup>ème</sup> j. 15 tardives (médiane trois mois).
<b>Eisenberg <i>et al.</i> (2009, (14)) Canada</b>	Recherche systématique et analyse poolée des cas de sténose tardive de stent actif.	161 sténoses tardives ou très tardives de stent. Rapports de cas : 79. Registres : 61. Essais randomisés : 21.	Taux et délai de survenue de sténose (tardive > 30 jours ou très tardive un an) si AAP interrompu.	Évaluer la sécurité d'une interruption partielle ou totale de la bithérapie AAP au-delà du 1 <sup>er</sup> mois après pose du stent.	Délai médian de survenue d'une thrombose après l'arrêt de : <ul style="list-style-type: none"> <li>• aspirine : 7 jours ;</li> <li>• bithérapie : 7 jours ;</li> <li>• clopidogrel : 122 jours.</li> </ul>	Critères de sélection : cas confirmés par angiographie ou anatomo-pathologie ; délai entre pose du stent et sa thrombose connue et supérieure à 30 jours.

**Tableau 10 (suite). Description des principales études citées dans la partie 1 « Prise en compte du risque thrombotique en cas de geste invasif chez le patient coronarien ».**

Auteurs (année, réf.)	Type d'étude	Population	Critère de jugement	Objectif	Résultats	Commentaires
<b>Oscarsson et al. (2010, (15)) Suède</b>	Essai contrôlé randomisé.	209 patients à risque cardiovasculaire, dont 138 coronariens devant subir une intervention non cardiaque à risque cardiaque intermédiaire ou élevé.	Taux d'ACM, complications cardiovasculaires, saignements majeurs, dans les 30 jours post-opération.	Comparer l'effet de l'aspirine par rapport au placebo durant les sept jours préopératoires et trois jours postopératoires sur le risque de survenue d'ACM, accidents CV, saignements majeurs.	Sur-risque d'évènement cardiovasculaire en l'absence d'aspirine : 7,2 % (IC 95 % = 1,3 - 13).	Puissance de l'étude insuffisante pour le critère secondaire « hémorragies ».
<b>Reddy et Vaitkus (2005, (11))</b>	Cohorte rétrospective.	56 patients coronariens revascularisés par stent et devant subir une chirurgie non cardiaque.	Taux d'ACM, thrombose de stent, saignements majeurs.	Évaluer le risque d'une chirurgie non cardiaque après pose de stent.	ACM : 8 (14,3 %) : 3 avant J14 postopératoire, 5 entre J15 et J42, aucun au-delà de J42 ACM léthal : 50 %.	Protocole détaillé sommairement.
<b>Mangano et al. (2002, (85)) International (17 nations)</b>	Essai contrôlé randomisé multicentrique (70 centres).	5 022 coronariens revascularisés par pontage.	Évaluation de l'impact de l'aspirine reprise dans les 48 heures suivant le pontage.			

SCA : syndrome coronarien aigu ; AAS : aspirine ; MACE : Major Acute Coronary Event ; PES : stent paclitaxel ; SES : stent sirolimus.

**Tableau 11. Études sur les principaux facteurs de risque de thrombose de stent.**

Étude	Type	Thrombose (n)	Type de thrombose	Principaux facteurs
Van Werkum <i>et al.</i> (19)	Registre dans cohorte n = 21 009.	437	Aiguë, subaiguë, tardive, très tardive.	Tous les facteurs sont présentés sous forme de tableau.
Aoki <i>et al.</i> (86)	Sous-étude ACUITY.	48	Précoce < 30 jours.	Diabète insuliné, insuffisance rénale, résultat suboptimal, athérosclérose plus importante.
Pfisterer <i>et al.</i> (87)	Sous-étude BASKET Late (DES + BMS).	16	Tardive.	Stent pontage, ATCD IDM, occlusion branche II, nécessité utilisation Anti-GPIIb/IIIa.
Smit <i>et al.</i> (88)	Registre dans cohorte n = 1 548.	63	Subaiguë.	Classe Killip > 1.
Ong <i>et al.</i> (89)	Cohorte.	26	Précoce < 30 jours.	Stent bifurcation contexte IDM.
Cheneau <i>et al.</i> (90)	Cohorte (étude IVUS).	27	Subaiguë.	Étude analyse IVUS : dissection, thrombus, tissue protrusion.
Beineart <i>et al.</i> (91)	Cohorte n = 1 202.	30	Précoce (< 30 j).	Infarctus, multivaisseaux, Killip class ≥ 2.
Lasala <i>et al.</i> (92)	Registre stent actif TAXUS.	184	Précoce (< 30 j).	Arrêt clopi < 30 j, stents multiples, insuffisance cardiaque, calcification, lésion > 28 mm, ATCD IDM.
Danenberg <i>et al.</i> (93)	Cohorte.	29	Subaiguë, tardive.	Pas d'analyse multivariée ?
Cuisset <i>et al.</i> (94)	Cohorte (n = 598).	11	Aiguë, subaiguë.	Résistant au clopidogrel.
Opolski <i>et al.</i> (95)	Étude de cas-témoins (IVUS) rétrospective.	13	Précoce et tardive.	Largeur entre les mailles du stent.
Kukreja <i>et al.</i> (96)	Cohorte (n = 5 816).	109	Précoce, tardive, très tardive.	IDM, syndrome coronarien aigu, bifurcation, stent pontage.
Roy <i>et al.</i> (97)	Cohorte (n = 2 899).	61	?	Insuffisance cardiaque, arrêt clopidogrel 30 jours.
Sibbing <i>et al.</i> (98)	Cohorte DES (1 608).	14	Précoce.	Mauvais répondeurs au clopidogrel.
Baran <i>et al.</i> (99)	Cohorte DES (2 487).	NA	< un an.	Arrêt clopi < 6 mois, diabète insuliné, tabac, tronc gauche Multi-stent, lésion > 28 mm, calcification, diamètre < 3 mm.
Zhu <i>et al.</i> (100)	Cohorte SES 1 174.	NA ( <i>abstract</i> )	NA ( <i>abstract</i> ).	Insuffisance rénale, diabète, FEVG < 50 %,
Le Feuvre (101)	Cohorte (DES + BMS).	52	Aiguë, subaiguë, tardive, très tardive.	FEVG basse, contexte IDM, multivaisseaux, ATC ballon avant stent, arrêt clopidogrel.
Pinto Slottow (102)	Étude de cas rétrospective cohorte (8 402).	211	Précoce, tardive, très tardive.	Diabète, infarctus, nombre de stents, choc cardiogénique, utilisation DES pour resténose.
Yan <i>et al.</i> (103)	Registre australien (DES) 2 919.	44	Précoce, tardive.	Insuffisance rénale, SCA, stop clopi < 30 j, diabète, longueur > 20 mm.
de la Torre-Hernandez <i>et al.</i> (104)	Registre DES (23 500).	301	Aiguë, subaiguë, tardive.	Diabète, insuffisance rénale, SCA, IDM, longueur stent, IVA. Tardive : IDM, IVA, longueur stent.
Machecourt <i>et al.</i> (105)	Registre EVASTENT SES (1 731).	45	Subaiguë et tardive.	Arrêt tt AAP, ATCD AVC, IR, FEVG basse, calcification, stent long, diabète insuliné.

Étude	Type	Thrombose (n)	Type de thrombose	Principaux facteurs
<b>Win <i>et al.</i> (106)</b>	Registre DES (3 323).	42	Subaiguë tardive.	Utilisation DES <i>off-label</i> .
<b>Park <i>et al.</i> (107)</b>	Registre coréen DES + BMS (7 221).	143	Très tardive.	Arrêt clopidogrel au-delà d'un an.
<b>Biondi-Zoccai <i>et al.</i> (108)</b>	Registre (1 320).	6	Aiguë.	Nombre et longueur stent, petit diamètre stent, utilisation élective anti-GPIIb/IIIa.
<b>Wenaweser <i>et al.</i> (109)</b>	Étude cas-témoins.	23	NA ( <i>abstract</i> ).	Résistance à l'aspirine.
<b>Iakovou <i>et al.</i> (6)</b>	Étude de cas DES.	29	Subaiguë, tardive.	Arrêt prématuré clopidogrel, insuffisance rénale, bifurcation, diabète, FEVG basse.
<b>Barragan <i>et al.</i> (110)</b>	Étude cas-témoins BMS	16	NA	Résistance au clopidogrel.
<b>Orford <i>et al.</i> (111)</b>	Étude de cas BMS.	23	< 30 j (précoce).	Nombre de stents.
<b>Reynolds <i>et al.</i> (112)</b>	Étude de cas BMS.	26	Subaiguë.	ACS, multivaisseaux, diamètre < 3 mm, IDM, PCI répétée.
<b>Hoffman <i>et al.</i> (113)</b>	Étude cas-témoins cohorte (5 945) DES.	76	< un an.	IDM, bifurcation, longueur de stent, stent multiple, stent <i>off-label</i> .
<b>Capodanno <i>et al.</i> (114)</b>	Étude de cas dans une cohorte.	NA	NA.	FEVG basse, ATC SCA, bifurcation, IVA, stent multiple.
<b>Cutlip <i>et al.</i> (115)</b>	Étude de cas.	45	NA.	Dissection, longueur stent, diamètre.

## Recherche documentaire

### 1 Méthode de recherche documentaire

Base de données bibliographiques : *Medline* (*National Library of Medicine*, États-Unis) consultée le 31 janvier 2010.

#### 1.1 Stratégie globale de recherche

La stratégie d'interrogation de *Medline* précise les termes de recherche utilisés pour chaque sujet ou type d'étude et la période de recherche. Les termes de recherche sont soit des termes issus d'un thesaurus (descripteurs du MESH pour *Medline*), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres). Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs « ET » « OU » « SAUF ».

La recherche a porté sur les types d'études ou sujets définis lors du comité d'organisation avec le chef de projet.

#### 1.2 Stratégie de recherche

► **Publications retenues après sélection méthodique de la littérature**

Soixante douze publications retenues à l'issue de la recherche bibliographique, augmentée de la recherche manuelle, soit 115 :

- six recommandations de bonne pratique ;
- trois méta-analyses.

## 2 Équations de recherche hémostasie et thrombose





## 2.2 Medline : CLOPIDOGREL

Équations de recherche	Nombre de références	Sélection des abstracts
<p><b>Clopidogrel et chiffre de plaquettes</b></p> <p>((("cl"pidogrel "[Substance Name] OR clopidogrel["I]) AND ("Plat"let Count"[Mesh] OR Platelet Count*[TIAB] OR Platelet number*[TIAB])) NOT (polycythemia vera[TI] OR thrombocythemia[T])) NOT ("Animals"[esh] N"T "Humans"[Mesh]) NOT Aspirin[TI]) Limits: English, French</p>	→ 50 réf. au 15/02/2010.	
<p><b>Clopidogrel x Tests biologiques (thromboxane B2, blood coagulation tests, platelet function tests)</b></p> <p>((("cl"pidogrel "[Substance Name] OR clopidogrel["I]) AND ("Thromboxane B2/administration "nd dosage""Majr] OR "Thromboxan" B2/blood""Majr] OR "Thromboxane B2/pharma"okinetics""Majr] OR "Thromboxane B2/ph"armacology""Majr] OR "Thromboxan" B2/urine""Majr] OR "11-dehydrothrom"oxane B2 "[Substance"Name] OR "Biolog"cal Assay""Majr] OR "Sensitivity and S"ecificity""Majr] OR "Blood Coagula"ion Tests""Majr] OR "Platelet Func"ion Tests"[Majr])) NOT ("Animals"[esh] N"T "Humans"[Me"h]) NOT ("Commen""[PT] "R "Lette""[PT] OR "New""[PT] OR "Editorial"[PT]) NOT Aspirin[TI]) Limits: English, French</p>	→ 65 réf. au 15/02/2010.	
<p><b>Clopidogrel x Bilan hémostase (blood coagulation tests, platelet function tests) avant operation chirurg"cale</b></p> <p>("cl"pidogrel "[Substance Name] OR clopidogrel["I]) AND ("Blood Coagula"ion Tests""Mesh] OR "Platelet Func"ion Tests"[Me"h]) AND ("preoper"tive care"[Mesh] OR prior[TI] OR preoperative[TI] OR before[TI]) NOT Aspirin[TI]) Limits: English, French</p>	→ 3 réf. au 15/02/2010.	
<p><b>Clopidogrel x Chirurgie (toute chirurgie) x Hémorragie</b></p> <p>("cl"pidogrel "[Substance Name] OR clopidogrel["I]) AND ("Surgical Procedures,"Operative"[M"jr] AND ("emorrrhage"[Majr] OR hemorrhag*[TI] OR haemorrhage*[TI] OR bleeding[TI] OR blood loss["I]) NOT ("Animals"[esh] N"T "Humans"[Me"h]) NOT ("Commen""[PT] "R "Lette""[PT] OR "New""[PT] OR "Editorial"[PT]) NOT Aspirin[TI]) Limits: English, French</p>	→ 46 réf au 15/02/2010.	
<p><b>Clopidogrel x Endoscopie digestive x Hémorragie</b></p> <p>((("cl"pidogrel "[Substance Name] OR clopidogrel[T") AND (("Endoscopy, Digest"ve System"[Mesh] OR endoscopy[TI] OR endoscopi*["I]) AND ("emorrrhage"[Mesh] OR hemorrhag*[TI] OR haemorrhage*[TI] OR bleeding[TI] OR blood loss[T")) NOT ("Animals"[esh] N"T "Humans"[Mesh]) NOT Aspirin[TI])</p>	→ 5 réf. au 15/02/2010.	

## 2.3 Medline : PRASUGREL

Équations de recherche	Nombre de références	Sélection des abstracts
<p><b>Prasugrel et chiffre de plaque<sup>tes</sup></b>            (((("rasugrel "[Substance Name] OR prasugrel["I]) AND ("Plat<sup>let</sup> Count"[Mesh] OR Platelet Count*[TIAB] OR Platelet number*[TIAB])) NOT (polycythemia vera[TI] OR thrombocythemia[T<sup>ti</sup>])) NOT("Animals"[esh] N<sup>T</sup> "Humans"[Mesh]) NOT Aspirin[TI] NOT clopidogrel[TI]            Limits: English, French</p>	→ 1 réf. au 15/02/2010.	
<p><b>Prasugrel x Tests biologiques (thromboxane B2, blood coagulation tests, platelet function te<sup>ts</sup>)</b>            (((("rasugrel "[Substance Name] OR prasugrel["I]) AND ("Thromboxane B2/administration nd dosage"[Mesh] OR "Thromboxan" B2/blood"[Mesh] OR "Thromboxane B2/pharma<sup>okinetics</sup>"[Mesh] OR "Thromboxane B2/ph<sup>armacology</sup>"[Mesh] OR "Thromboxan" B2/urine"[Mesh] OR "11-dehydro-throm<sup>oxane</sup> B2 "[Substance Name] OR "Biolog<sup>ical</sup> Assay"[Mesh] OR "Sensitivity and S<sup>pecificity</sup>"[Mesh] OR "Blood Coagula<sup>tion</sup> Tests"[Mesh] OR "Platelet Func<sup>tion</sup> Tests"[Mes<sup>ti</sup>])) NOT("Animals"[esh] N<sup>T</sup> "Humans"[Mesh]) NOT Aspirin[TI] NOT clopidogrel[TI]            Limits: English, French</p>	→ 6 réf. au 15/02/2010.	
<p><b>Prasugrel x Bilan hémostase (blood coagulation tests, platelet function tests) avant operation chirurgi<sup>ale</sup></b>            (((("rasugrel "[Substance Name] OR prasugrel["I]) AND ("Blood Coagula<sup>tion</sup> Tests"[Mesh] OR "Platelet Func<sup>tion</sup> Tests"[Me<sup>h</sup>]) AND ("preoper<sup>ative</sup> care"[Mesh] OR prior[TI] OR preoperative[TI] OR before[T<sup>ti</sup>])) NOT("Animals"[esh] N<sup>T</sup> "Humans"[Mesh]) NOT clopidogrel[TI] NOT aspirin[TI]            Limits: English, French</p>	→ 0 réf. au 15/02/2010.	
<p><b>Prasugrel x Chirurgie (toute chirurgie) x Hémo<sup>rr</sup>gie</b>            (((("rasugrel "[Substance Name] OR prasugrel[TI]) AND "Surgical Procedures,"Operative"[M<sup>sh</sup>] AND ("emorrhage"[Mesh] OR hemorrhag*[TI] OR haemorrhage*[TI] OR bleeding[TI] OR blood loss["I]) NOT("Animals"[esh] N<sup>T</sup> "Humans"[Mesh]) NOT Aspirin[TI] NOT clopidogrel[TI]            Limits: English, French</p>	→ 12 réf. au 15/02/2010.	
<p><b>Prasugrel x Endoscopie digestive x Hémo<sup>rr</sup>gie</b>            (((("rasugrel "[Substance Name] OR prasugrel[T<sup>ti</sup>]) AND (("Endoscopy, Digest<sup>ive</sup> System"[Mesh] OR endoscopy[TI] OR endoscopy["I]) AND ("emorrhage"[Mesh] OR hemorrhag*[TI] OR haemorrhage*[TI] OR bleeding[TI] OR blood loss[T<sup>ti</sup>])) NOT("Animals"[esh] N<sup>T</sup> "Humans"[Mesh]) NOT Aspirin[TI] NOT clopidogrel[TI]</p>	→ réf. au 15/02/2010.	

## 2.4 Medline : autres AAP

Équations de recherche	Nombre de références	Sélection des abstracts
<p><b>Autres AAP et chiffre de plaqu"ttes</b>            ("Platelet Aggregation Inhibitors/adver"e effects"[M"sh] AND ("emorrrhage"[Mesh] OR hemorrhag*[TI] OR haemorrhage*[TI] OR bleeding[TI] OR blood loss["I]) AND ("Plat"let Count"[Mesh] OR Platelet Count*[TIAB] OR Platelet number*[TIAB])) NOT (polycythemia vera[TI] OR thrombocytopenia[T"")) NOT ("Animals"[esh] N"T "Humans"[Mesh]) NOT Aspirin[TI] NOT clopidogrel[TI] NOT prasugrel[TI]            Limits: English, F"ench</p>	→ 25 réf. au 15/02/2010.	
<p>("Platelet Aggregation "nhibitors"[M"sh] AND ("Plat"let Count"[Majr] OR Platelet Count*[TI] OR Platelet number*[TI])) NOT (polycythemia vera[TI] OR thrombocytopenia[T"")) NOT ("Animals"[esh] N"T "Humans"[Mesh]) NOT Aspirin[TI] NOT clopidogrel[TI] NOT prasugrel[TI]            Limits: English, French</p>	→ 27 réf. au 15/02/2010.	
<p><b>Autres AAP x Tests biologiques (thromboxane B2, blood coagulation tests, platelet function t"sts)</b>            ("Platelet Aggregation "nhibitors"[M"jr] AND ("Thromboxane B2/administration "nd dosage"[Majr] OR "Thromboxan" B2/blood"[Majr] OR "Thromboxane B2/pharma"okinetics"[Majr] OR "Thromboxane B2/ph"armacology"[Majr] OR "Thromboxan" B2/urine"[Majr] OR "11-dehydrothrom"oxane B2 "[Substance"Name] OR "Biolog"cal Assay"[Majr] OR "Sensitivity and S"pecificity"[Majr] OR "Blood Coagula"ion Tests"[Majr] OR "Platelet Func"ion Tests"[Majr])) NOT ("Animals"[esh] N"T "Humans"[Mesh]) NOT Aspirin[TI] NOT clopidogrel[TI] NOT prasugrel[TI] NOT ("Commen"[PT] "R "Lette"[PT] OR "New"[PT] OR "Editorial"[PT])            Limits: English, French</p>	→ 92 réf. au 15/02/2010.	
<p><b>Autres AAP x Bilan hémostase (blood coagulation tests, platelet function tests) avant operation chirurg"cale</b>            ("Platelet Aggregation "nhibitors"[M"sh] AND ("Blood Coagula"ion Tests"[Mesh] OR "Platelet Func"ion Tests"[Me"h] AND ("preoper"tive care"[Mesh] OR prior[TI] OR preoperative[TI] OR before[T"")) NOT ("Animals"[esh] N"T "Humans"[Mesh]) NOT Aspirin[TI] NOT clopidogrel[TI] NOT prasugrel[TI]            Limits: English, French</p>	→ 12 réf. au 10/02/2010.	
<p><b>Autres AAP x Chirurgie (toute chirurgie) x Hémor"agie</b>            ("Platelet Aggregation "nhibitors"[ajr] AND "Surgical Procedures,Operative"[M"jr] AND ("emorrrhage"[Majr] OR hemorrhag*[TI] OR haemorrhage*[TI] OR bleeding[TI] OR blood loss["I]) NOT ("Animals"[esh] N"T "Humans"[Me"h]) NOT ("Commen"[PT] "R "Lette"[PT] OR "New"[PT] OR "Editorial"[PT]) NOT Aspirin[TI] NOT clopidogrel[TI] NOT prasugrel[TI]            Limits: English, French</p>	→ 97 réf. au 10/02/2010.	
<p><b>Aspirine x Endoscopie digestive x Hémorra"ique</b>            ("Platelet Aggregation "nhibitors"[M"sh] AND ("Endoscopy, Digest"ve System"[Mesh] OR endoscopy[TI] OR endosopi*["I]) AND ("emorrrhage"[Mesh] OR hemorrhag*[TI] OR haemorrhage*[TI] OR bleeding[TI] OR blood loss[T"")) NOT ("Animals"[esh] N"T "Humans"[Me"h]) NOT ("Commen"[PT] "R "Lette"[PT] OR "New"[PT] OR "Editorial"[PT]) NOT Aspirin[TI] NOT clopidogrel[TI] NOT prasugrel[TI]            Limits: English, French</p>	→ 23 réf. au 10/02/2010.	

## Références bibliographiques

1. Thieffin G., Montalescot G, Woimant F, Barthélemy P, Soufflet C. Prévalence et caractéristiques du traitement par aspirine à faible dose et de la gastroprotection associée : résultats d'une enquête postale en France. *Gastroenterol Clin Biol* 2008;32:A87.
2. Haute Autorité de santé. Évaluation des endoprothèses coronaires à libération de principe actif. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2009.
3. Collet JP. Angioplastie coronaire : indications et résultats en dehors des SCA 2011. <[http://www.sfcadio.fr/groupe/groupe/atherome-coronaire-et-cardiologie-interventionnelle/enseignement/diu-de-cardiologie-interventionnelle/cours-2eme-annee/cours/cours-2011-2012/session-ii-mars-2012/angioplastiecoronaire-indications-etresultatsendehorsdessa/attachment\\_download/fil e](http://www.sfcadio.fr/groupe/groupe/atherome-coronaire-et-cardiologie-interventionnelle/enseignement/diu-de-cardiologie-interventionnelle/cours-2eme-annee/cours/cours-2011-2012/session-ii-mars-2012/angioplastiecoronaire-indications-etresultatsendehorsdessa/attachment_download/fil e)> [consulté en 04/2011].
4. Eagle KA, Rihal CS, Mickel MC, Holmes DR, Foster ED, Gersh BJ. Cardiac risk of noncardiac surgery: influence of coronary disease and type of surgery in 3368 operations. CASS Investigators and University of Michigan Heart Care Program. Coronary Artery Surgery Study. *Circulation* 1997;96(6):1882-7.
5. American College of Cardiology, American Heart Association, Fleischer DE, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, *et al.* ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: executive summary. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(17):1707-32.
6. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, *et al.* Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005;293(17):2126-30.
7. Wilson SH, Fasseas P, Orford JL, Lennon RJ, Horlocker T, Charnoff NE, *et al.* Clinical outcome of patients undergoing non-cardiac surgery in the two months following coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(2):234-40.
8. Collet JP, Montalescot G, Blanchet B, Tanguy ML, Golmard JL, Choussat R, *et al.* Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. *Circulation* 2004;110(16):2361-7.
9. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P, Abbate A, Fusaro M, Burzotta F, *et al.* A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2006;27(22):2667-74.
10. 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(5):1288-94.
11. Reddy PR, Vaitkus PT. Risks of noncardiac surgery after coronary stenting. *Am J Cardiol* 2005;95(6):755-7.
12. Schouten O, van Domburg RT, Bax JJ, de Jaegere PJ, Dunkelgrun M, Feringa HH, *et al.* Noncardiac surgery after coronary stenting: early surgery and interruption of antiplatelet therapy are associated with an increase in major adverse cardiac events. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(1):122-4.
13. Société française d'anesthésie et de réanimation. Gestion du traitement anti-plaquettaire oral chez les patients porteurs d'endoprothèses coronaires. propositions du groupe d'experts, 31 mars 2006 2006. <[http://www.sfar.org/docs/articles/152-aap\\_stents\\_expcoll06.pdf](http://www.sfar.org/docs/articles/152-aap_stents_expcoll06.pdf)> [consulté en 04/12 A.D.].
14. Eisenberg MJ, Richard PR, Libersan D, Filion KB. Safety of short-term discontinuation of antiplatelet therapy in patients with drug-eluting stents. *Circulation* 2009;119(12):1634-42.
15. Oscarsson A, Gupta A, Fredrikson M, Jarhult J, Nystrom M, Pettersson E, *et al.* To continue or discontinue aspirin in the perioperative period: a randomized, controlled clinical trial. *Br J Anaesth* 2010;104(3):305-12.
16. Grines CL, Bonow RO, Casey DE, Jr., Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, *et al.* Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(6):734-9.

17. Jeremias A, Sylvia B, Bridges J, Kirtane AJ, Bigelow B, Pinto DS, *et al.* Stent thrombosis after successful sirolimus-eluting stent implantation. *Circulation* 2004;109(16):1930-2.
18. Fuchs AT, Kuehnl A, Pelisek J, Rolland PH, Mekkaoui C, Netz H, *et al.* Meta-analysis shows similar risk of thrombosis after drug-eluting stent, bare-metal stent, or angioplasty. *Endothelium* 2008;15(1):93-100.
19. van Werkum JW, Heestermaans AA, Zomer AC, Kelder JC, Suttrop MJ, Rensing BJ, *et al.* Predictors of coronary stent thrombosis: the Dutch Stent Thrombosis Registry. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(16):1399-409.
20. Dangas GD, Caixeta A, Mehran R, Parise H, Lansky AJ, Cristea E, *et al.* Frequency and predictors of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Circulation* 2011;123(16):1745-56.
21. Collet JP, Hulot JS, Pena A, Villard E, Esteve JB, Silvain J, *et al.* Cytochrome P450 2C19 polymorphism in young patients treated with clopidogrel after myocardial infarction: a cohort study. *Lancet* 2009;373(9660):309-17.
22. Mega JL, Close SL, Wiviott SD, Shen L, Hockett RD, Brandt JT, *et al.* Cytochrome p-450 polymorphisms and response to clopidogrel. *N Engl J Med* 2009;360(4):354-62.
23. Sofi F, Giusti B, Marcucci R, Gori AM, Abbate R, Gensini GF. Cytochrome P450 2C19(\*)2 polymorphism and cardiovascular recurrences in patients taking clopidogrel: a meta-analysis. *Pharmacogenomics J* 2011;11(3):199-206.
24. Gurbel PA, Shuldiner AR, Bliden KP, Ryan K, Pakyz RE, Tantry US. The relation between CYP2C19 genotype and phenotype in stented patients on maintenance dual antiplatelet therapy. *Am Heart J* 2011;161(3):598-604.
25. European Society of Cardiology, Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, *et al.* Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;28(13):1598-660.
26. American College of Chest Physicians, Hirsh J, Guyatt G, Albers GW, Harrington R, Schunemann HJ. Executive summary: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133(6 Suppl):71S-109S.
27. American College of Cardiology, American Heart Association, King SBI, Smith SC, Jr., Hirshfeld JW, Jr., Jacobs AK, *et al.* 2007 Focused update of the ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2008;117(2):261-95.
28. Canadian Association of Interventional Cardiology, Canadian Cardiovascular Society, Love MP, Schampaert E, Cohen EA, Webb JG, *et al.* The Canadian Association of Interventional Cardiology and the Canadian Cardiovascular Society joint statement on drug-eluting stents. *Can J Cardiol* 2007;23(2):121-3.
29. National Institute for Health and Clinical Excellence. Drug-eluting stents for the treatment of coronary artery disease (part review of NICE technology appraisal guidance 71). London: NICE; 2008.  
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12013/41262/41262.pdf>
30. European Society of Cardiology, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions, Wijns W, Kolh P, Danchin N, *et al.* Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2010;31(20):2501-55.
31. Avenant à l'accord de bon usage des soins relatif à l'utilisation des antiagrégants plaquettaires. *Journal Officiel* 2007;19 décembre.
32. Mantz J, Samama CM, Tubach F, Devereaux PJ, Collet JP, Albaladejo P, *et al.* Impact of preoperative maintenance or interruption of aspirin on thrombotic and bleeding events after elective non-cardiac surgery: the multicentre, randomized, blinded, placebo-controlled, STRATAGEM trial. *Br J Anaesth* 2011;107(6):899-910.
33. Patrono C, Garcia Rodriguez LA, Landolfi R, Baigent C. Low-dose aspirin for the prevention of atherothrombosis. *N Engl J Med* 2005;353(22):2373-83.
34. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324(7329):71-86.
35. Macpherson CR, Jacobs P, Dent DM. Abnormal peri-operative haemorrhage in asymptomatic patients is not predicted by laboratory testing. *S Afr*



- Med J 1993;83(2):106-8.
36. Gurbel PA, Bliden KP, Hiatt BL, O'Connor CM. Clopidogrel for coronary stenting: response variability, drug resistance, and the effect of pretreatment platelet reactivity. *Circulation* 2003;107(23):2908-13.
37. von Beckerath N, Taubert D, Pogatsa-Murray G, Schomig E, Kastrati A, Schomig A. Absorption, metabolism, and antiplatelet effects of 300-, 600-, and 900-mg loading doses of clopidogrel: results of the ISAR-CHOICE (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Choose Between 3 High Oral Doses for Immediate Clopidogrel Effect) Trial. *Circulation* 2005;112(19):2946-50.
38. Montalescot G, Sideris G, Meuleman C, Bal-dit-Sollier C, Lellouche N, Steg PG, *et al.* A randomized comparison of high clopidogrel loading doses in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the ALBION (Assessment of the Best Loading Dose of Clopidogrel to Blunt Platelet Activation, Inflammation and Ongoing Necrosis) trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(5):931-8.
39. Hochholzer W, Trenk D, Frundi D, Blanke P, Fischer B, Andris K, *et al.* Time dependence of platelet inhibition after a 600-mg loading dose of clopidogrel in a large, unselected cohort of candidates for percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2005;111(20):2560-4.
40. Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, Tantry US, Gesheff T, Wei C, *et al.* Randomized double-blind assessment of the ONSET and OFFSET of the antiplatelet effects of ticagrelor versus clopidogrel in patients with stable coronary artery disease: the ONSET/OFFSET study. *Circulation* 2009;120(25):2577-85.
41. Fox KA, Mehta SR, Peters R, Zhao F, Lakkis N, Gersh BJ, *et al.* Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirin in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. *Circulation* 2004;110(10):1202-8.
42. Sibbing D, Koch W, Gebhard D, Schuster T, Braun S, Stegherr J, *et al.* Cytochrome 2C19\*17 allelic variant, platelet aggregation, bleeding events, and stent thrombosis in clopidogrel-treated patients with coronary stent placement. *Circulation* 2010;121(4):512-8.
43. Mueller C, Roskamm H, Neumann FJ, Hunziker P, Marsch S, Perruchoud A, *et al.* A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary artery stents. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(6):969-73.
44. Bhatt DL, Bertrand ME, Berger PB, L'Allier PL, Moussa I, Moses JW, *et al.* Meta-analysis of randomized and registry comparisons of ticlopidine with clopidogrel after stenting. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(1):9-14.
45. Price MJ, Walder JS, Baker BA, Heiselman DE, Jakubowski JA, Logan DK, *et al.* Recovery of platelet function after discontinuation of prasugrel or clopidogrel maintenance dosing in aspirin-treated patients with stable coronary disease: the recovery trial. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(25):2338-43.
46. Berger JS, Roe MT, Gibson CM, Kilaru R, Green CL, Melton L, *et al.* Safety and feasibility of adjunctive antiplatelet therapy with intravenous elinogrel, a direct-acting and reversible P2Y12 ADP-receptor antagonist, before primary percutaneous intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction: the Early Rapid ReversAl of platelet thromboSis with intravenous Elinogrel before PCI to optimize reperfusion in acute Myocardial Infarction (ERASE MI) pilot trial. *Am Heart J* 2009;158(6):998-1004.
47. The Thrombin Receptor Antagonist for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome (TRA\*CER) trial: study design and rationale. *Am Heart J* 2009;158(3):327-34.
48. Lordkipanidze M, Pharand C, Nguyen TA, Schampaert E, Palisaitis DA, Diodati JG. Comparison of four tests to assess inhibition of platelet function by clopidogrel in stable coronary artery disease patients. *Eur Heart J* 2008;29(23):2877-85.
49. Bonello L, Camoin-Jau L, Arques S, Boyer C, Panagides D, Wittenberg O, *et al.* Adjusted clopidogrel loading doses according to vasodilator-stimulated phosphoprotein phosphorylation index decrease rate of major adverse cardiovascular events in patients with clopidogrel resistance: a multicenter randomized prospective study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(14):1404-11.
50. Breet NJ, van Werkum JW, Bouman HJ, Kelder JC, Ruven HJ, Bal ET, *et al.* Comparison of platelet function tests in predicting clinical outcome in patients undergoing coronary stent implantation.



- JAMA 2010;303(8):754-62.
51. Buonamici P, Marcucci R, Migliorini A, Gensini GF, Santini A, Panicia R, *et al.* Impact of platelet reactivity after clopidogrel administration on drug-eluting stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(24):2312-7.
52. Price MJ. Monitoring platelet function to reduce the risk of ischemic and bleeding complications. *Am J Cardiol* 2009;103(3 Suppl):35A-9A.
53. Eckman MH, Erban JK, Singh SK, Kao GS. Screening for the risk for bleeding or thrombosis. *Ann Intern Med* 2003;138(3):W15-W24.
54. British Committee for Standards in Haematology, Chee YL, Crawford JC, Watson HG, Greaves M. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures. *Br J Haematol* 2008;140(5):496-504.
55. Haute Autorité de santé. Biologie des anomalies de l'hémostase. Tome 1: temps de saignement (épreuve de Duke et tests d'Ivy). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2011.
56. American College of Chest Physicians, Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, *et al.* The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;133(6 Suppl):299S-339S.
57. Tosetto A, Castaman G, Rodeghiero F. Bleeding scores in inherited bleeding disorders: clinical or research tools? *Haemophilia* 2008;14(3):415-22.
58. Société française d'anesthésie et de réanimation, Société française de cardiologie. Agents antiplaquettaires et période périopératoire 2001. <<http://www.sfar.org/article/38/agents-antiplaquettaires-et-periode-perioperatoire-ce-2001>>
59. Vilahur G, Choi BG, Zafar MU, Viles-Gonzalez JF, Vorchheimer DA, Fuster V, *et al.* Normalization of platelet reactivity in clopidogrel-treated subjects. *J Thromb Haemost* 2007;5(1):82-90.
60. Gurbel PA, Bliden KP, DiChiara J, Newcomer J, Weng W, Neerchal NK, *et al.* Evaluation of dose-related effects of aspirin on platelet function: results from the Aspirin-Induced Platelet Effect (ASPECT) study. *Circulation* 2007;115(25):3156-64.
61. Lordkipanidze M, Pharand C, Schampaert E, Turgeon J, Palisaitis DA, Diodati JG. A comparison of six major platelet function tests to determine the prevalence of aspirin resistance in patients with stable coronary artery disease. *Eur Heart J* 2007;28(14):1702-8.
62. Blais N, Pharand C, Lordkipanidze M, Sia YK, Merhi Y, Diodati JG. Response to aspirin in healthy individuals. Cross-comparison of light transmission aggregometry, VerifyNow system, platelet count drop, thromboelastography (TEG) and urinary 11-dehydrothromboxane B(2). *Thromb Haemost* 2009;102(2):404-11.
63. Frelinger AL, Li Y, Linden MD, Tarnow I, Barnard MR, Fox ML, *et al.* Aspirin 'resistance': role of pre-existent platelet reactivity and correlation between tests. *J Thromb Haemost* 2008;6(12):2035-44.
64. Karon BS, Wockenfus A, Scott R, Hartman SJ, McConnell JP, Santrach PJ, *et al.* Aspirin responsiveness in healthy volunteers measured with multiple assay platforms. *Clin Chem* 2008;54(6):1060-5.
65. Santilli F, Rocca B, De CR, Lattanzio S, Pietrangelo L, Habib A, *et al.* Platelet cyclooxygenase inhibition by low-dose aspirin is not reflected consistently by platelet function assays: implications for aspirin "resistance". *J Am Coll Cardiol* 2009;53(8):667-77.
66. Coakley M, Self R, Marchant W, Mackie I, Mallett SV, Mythen M. Use of the platelet function analyser (PFA-100) to quantify the effect of low dose aspirin in patients with ischaemic heart disease. *Anaesthesia* 2005;60(12):1173-8.
67. Cahill RA, McGreal GT, Crowe BH, Ryan DA, Manning BJ, Cahill MR, *et al.* Duration of increased bleeding tendency after cessation of aspirin therapy. *J Am Coll Surg* 2005;200(4):564-73.
68. Komatsu T, Tamai Y, Takami H, Yamagata K, Fukuda S, Munakata A. Study for determination of the optimal cessation period of therapy with anti-platelet agents prior to invasive endoscopic procedures. *J Gastroenterol* 2005;40(7):698-707.
69. Gulbins H, Malkoc A, Ennker IC, Ennker J. Preoperative platelet inhibition with ASA does not influence postoperative blood loss following coronary artery bypass grafting. *Thorac Cardiovasc Surg* 2009;57(1):18-21.

70. Jolly SS, Pogue J, Haladyn K, Peters RJ, Fox KA, Avezum A, *et al.* Effects of aspirin dose on ischaemic events and bleeding after percutaneous coronary intervention: insights from the PCI-CURE study. *Eur Heart J* 2009;30(8):900-7.
71. Taggart DP, Siddiqui A, Wheatley DJ. Low-dose preoperative aspirin therapy, postoperative blood loss, and transfusion requirements. *Ann Thorac Surg* 1990;50(3):424-8.
72. Ferraris VA, Ferraris SP, Joseph O, Wehner P, Mentzer RM, Jr. Aspirin and postoperative bleeding after coronary artery bypass grafting. *Ann Surg* 2002;235(6):820-7.
73. Shim JK, Choi YS, Oh YJ, Bang SO, Yoo KJ, Kwak YL. Effects of preoperative aspirin and clopidogrel therapy on perioperative blood loss and blood transfusion requirements in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134(1):59-64.
74. Weightman WM, Gibbs NM, Weidmann CR, Newman MA, Grey DE, Sheminant MR, *et al.* The effect of preoperative aspirin-free interval on red blood cell transfusion requirements in cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002;16(1):54-8.
75. Meen O, Brosstad F, Bjornsen S, Pedersen TM, Erikssen G. Variability in aggregometry response before and after initiation of clopidogrel therapy. *Scand J Clin Lab Invest* 2009;69(6):673-9.
76. Paniccia R, Antonucci E, Gori AM, Marcucci R, Giglioli C, Antonucci D, *et al.* Different methodologies for evaluating the effect of clopidogrel on platelet function in high-risk coronary artery disease patients. *J Thromb Haemost* 2007;5(9):1839-47.
77. Serebruany VL, Steinhubl SR, Berger PB, Malinin AI, Bhatt DL, Topol EJ. Variability in platelet responsiveness to clopidogrel among 544 individuals. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(2):246-51.
78. Price MJ, Coleman JL, Steinhubl SR, Wong GB, Cannon CP, Teirstein PS. Onset and offset of platelet inhibition after high-dose clopidogrel loading and standard daily therapy measured by a point-of-care assay in healthy volunteers. *Am J Cardiol* 2006;98(5):681-4.
79. Price MJ, Teirstein PS. Dynamics of platelet functional recovery following a clopidogrel loading dose in healthy volunteers. *Am J Cardiol* 2008;102(6):790-5.
80. Wiviott SD, Trenk D, Frelinger AL, O'Donoghue M, Neumann FJ, Michelson AD, *et al.* Prasugrel compared with high loading- and maintenance-dose clopidogrel in patients with planned percutaneous coronary intervention: the Prasugrel in Comparison to Clopidogrel for Inhibition of Platelet Activation and Aggregation-Thrombolysis in Myocardial Infarction 44 trial. *Circulation* 2007;116(25):2923-32.
81. Wallentin L, Varenhorst C, James S, Erlinge D, Braun OO, Jakubowski JA, *et al.* Prasugrel achieves greater and faster P2Y12receptor-mediated platelet inhibition than clopidogrel due to more efficient generation of its active metabolite in aspirin-treated patients with coronary artery disease. *Eur Heart J* 2008;29(1):21-30.
82. Michelson AD, Frelinger AL, III, Braunwald E, Downey WE, Angiolillo DJ, Xenopoulos NP, *et al.* Pharmacodynamic assessment of platelet inhibition by prasugrel vs. clopidogrel in the TRITON-TIMI 38 trial. *Eur Heart J* 2009;30(14):1753-63.
83. Payne CD, Li YG, Small DS, Ernest CS, Farid NA, Jakubowski JA, *et al.* Increased active metabolite formation explains the greater platelet inhibition with prasugrel compared to high-dose clopidogrel. *J Cardiovasc Pharmacol* 2007;50(5):555-62.
84. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, *et al.* Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357(20):2001-15.
85. Mangano DT, Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Aspirin and mortality from coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 2002;347(17):1309-17.
86. Aoki J, Lansky AJ, Mehran R, Moses J, Bertrand ME, McLaurin BT, *et al.* Early stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with drug-eluting and bare metal stents: the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy trial. *Circulation* 2009;119(5):687-98.
87. Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, Rickenbacher P, Hunziker P, Mueller C, *et al.* Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents: an observational study of drug-eluting versus bare-metal stents. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(12):2584-91.

88. Smit JJ, van 't Hof AW, de Boer MJ, Hoorntje JC, Dambrink JH, Gosselink AT, *et al.* Incidence and predictors of subacute thrombosis in patients undergoing primary angioplasty for an acute myocardial infarction. *Thromb Haemost* 2006;96(2):190-5.
89. Ong AT, Hoyer A, Aoki J, van Mieghem CA, Rodriguez Granillo GA, Sonnenschein K, *et al.* Thirty-day incidence and six-month clinical outcome of thrombotic stent occlusion after bare-metal, sirolimus, or paclitaxel stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(6):947-53.
90. Cheneau E, Leborgne L, Mintz GS, Kotani J, Pichard AD, Satler LF, *et al.* Predictors of subacute stent thrombosis: results of a systematic intravascular ultrasound study. *Circulation* 2003;108(1):43-7.
91. Beinart R, Abu SR, Segev A, Hod H, Guetta V, Shechter M, *et al.* The incidence and clinical predictors of early stent thrombosis in patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2010;159(1):118-24.
92. Lasala JM, Cox DA, Dobies D, Baran K, Bachinsky WB, Rogers EW, *et al.* Drug-eluting stent thrombosis in routine clinical practice: two-year outcomes and predictors from the TAXUS ARRIVE registries. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2(4):285-93.
93. Danenberg HD, Marincheva G, Varshitzki B, Nassar H, Lotan C. Stent thrombosis: a poor man's disease? *Isr Med Assoc J* 2009;11(9):529-32.
94. Cuisset T, Frere C, Quilici J, Gaborit B, Castelli C, Poyet R, *et al.* Predictive values of post-treatment adenosine diphosphate-induced aggregation and vasodilator-stimulated phosphoprotein index for stent thrombosis after acute coronary syndrome in clopidogrel-treated patients. *Am J Cardiol* 2009;104(8):1078-82.
95. Opolski MP, Pracon R, Mintz GS, Okabe T, Pregowski J, Lee SY, *et al.* Relation of drug-eluting stent strut distribution to stent thrombosis in coronary arteries. *Am J Cardiol* 2009;104(3):343-8.
96. Kukreja N, Onuma Y, Garcia-Garcia HM, Daemen J, van DR, Serruys PW, *et al.* The risk of stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with bare-metal and drug-eluting stents. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2(6):534-41.
97. Roy P, Bonello L, Torguson R, Okabe T, Pinto Slottow TL, Steinberg DH, *et al.* Temporal relation between Clopidogrel cessation and stent thrombosis after drug-eluting stent implantation. *Am J Cardiol* 2009;103(6):801-5.
98. Sibbing D, Braun S, Morath T, Mehilli J, Vogt W, Schomig A, *et al.* Platelet reactivity after clopidogrel treatment assessed with point-of-care analysis and early drug-eluting stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(10):849-56.
99. Baran KW, Lasala JM, Cox DA, Song A, Deshpande MC, Jacoski MV, *et al.* A clinical risk score for prediction of stent thrombosis. *Am J Cardiol* 2008;102(5):541-5.
100. Zhu ZB, Zhang RY, Zhang Q, Zhang JS, Hu J, Yang ZK, *et al.* Moderate-severe renal insufficiency is a risk factor for sirolimus-eluting stent thrombosis. The RIFT study. *Cardiology* 2009;112(3):191-9.
101. Le Feuvre C, Helft G, Cohen S, Batisse JP, Barthelemy O, Collet JP, *et al.* Characteristics and prognosis of patients with angiographic stent thrombosis: comparison between drug-eluting and bare-metal stents. *Arch Cardiovasc Dis* 2008;101(4):220-5.
102. Pinto Slottow TL, Steinberg DH, Roy PK, Buch AN, Okabe T, Xue Z, *et al.* Observations and outcomes of definite and probable drug-eluting stent thrombosis seen at a single hospital in a four-year period. *Am J Cardiol* 2008;102(3):298-303.
103. Yan BP, Duffy SJ, Clark DJ, Lefkovits J, Warren R, Gurvitch R, *et al.* Rates of stent thrombosis in bare-metal versus drug-eluting stents (from a large Australian multicenter registry). *Am J Cardiol* 2008;101(12):1716-22.
104. de la Torre-Hernandez J, Alfonso F, Hernandez F, Elizaga J, Sanmartin M, Pinar E, *et al.* Drug-eluting stent thrombosis: results from the multicenter Spanish registry ESTROFA (Estudio ESpanol sobre TROMbosis de stents FArmacoactivos). *J Am Coll Cardiol* 2008;51(10):986-90.
105. Machecourt J, Danchin N, Lablanche JM, Fauvel JM, Bonnet JL, Marliere S, *et al.* Risk factors for stent thrombosis after implantation of sirolimus-eluting stents in diabetic and nondiabetic patients: the EVASTENT Matched-Cohort Registry. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(6):501-8.
106. Win HK, Caldera AE, Maresh K, Lopez J, Rihal CS, Parikh MA, *et al.* Clinical outcomes and stent thrombosis following off-label use of drug-eluting stents. *JAMA* 2007;297(18):2001-9.

107. Park DW, Yun SC, Lee SW, Kim YH, Lee CW, Hong MK, *et al.* Stent thrombosis, clinical events, and influence of prolonged clopidogrel use after placement of drug-eluting stent data from an observational cohort study of drug-eluting versus bare-metal stents. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1(5):494-503.

108. Biondi-Zoccai GG, Sangiorgi GM, Chieffo A, Vittori G, Falchetti E, Margheri M, *et al.* Validation of predictors of intraprocedural stent thrombosis in the drug-eluting stent era. *Am J Cardiol* 2005;95(12):1466-8.

109. Wenaweser P, Hess O. Stent thrombosis is associated with an impaired response to antiplatelet therapy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(5):CS5-CS6.

110. Barragan P, Bouvier JL, Roquebert PO, Macaluso G, Commeau P, Comet B, *et al.* Resistance to thienopyridines: clinical detection of coronary stent thrombosis by monitoring of vasodilator-stimulated phosphoprotein phosphorylation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;59(3):295-302.

111. 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(9):1567-72.

112. Reynolds MR, Rinaldi MJ, Pinto DS, Cohen DJ. Current clinical characteristics and economic impact of subacute stent thrombosis. *J Invasive Cardiol* 2002;14(7):364-8.

113. Hoffmann R, Klinker H, Adamu U, Kelm M, Blindt R. The risk of definitive stent thrombosis is increased after "off-label" stent implantation irrespective of drug-eluting stent or bare-metal stent use. *Clin Res Cardiol* 2009;98(9):549-54.

114. Capodanno D, Capranzano P, Bucalo R, Sanfilippo A, Ruperto C, Caggegi A, *et al.* A novel approach to define risk of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents: the DERIVATION score. *Clin Res Cardiol* 2009;98(4):240-8.

115. Cutlip DE, Baim DS, Ho KK, Popma JJ, Lansky AJ, Cohen DJ, *et al.* Stent thrombosis in the modern era: a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials. *Circulation* 2001;103(15):1967-71.

## DEUXIÈME PARTIE : RISQUE HÉMORRAGIQUE DES ACTES D'ENDOSCOPIE

### 1 Gastro-entérologie

#### 1.1 Introduction

Les pratiques en endoscopie digestive ont beaucoup évolué ces quinze dernières années. La mise au point de l'entéroscopie avec ballonnet (116) ou, plus récemment, de l'entéroscopie spiralée (117) a révolutionné l'exploration de l'intestin grêle. L'endoscopie digestive thérapeutique a vu le développement des prothèses digestives auto-expansibles en nitinol (118), ainsi que le développement des techniques de résection des gros polypes par mucosectomie (119) ou par dissection sous-muqueuse (120) ou encore l'échoendoscopie avec ponction à visée diagnostique ou thérapeutique. Parallèlement, les techniques d'hémostase endoscopique ont également évolué avec le développement des clips, de l'anse d'hémostase (endoloop ou polyloop), du cathéter de coagulation (121) ou de nouveaux bistouris électriques préréglés pour l'endoscopie.

L'utilisation courante de ces nouveaux matériels a modifié la prise en charge du risque hémorragique associé aux gestes endoscopiques thérapeutiques et a permis, de ce fait, d'élargir encore le champ des maladies digestives accessibles à un traitement endoscopique, en général en alternative d'un geste chirurgical plus risqué et plus coûteux.

Le vieillissement de la population et la meilleure prise en charge des maladies cardiovasculaires ont multiplié, ces dernières années, les prescriptions de médicaments préventifs antithrombotiques et en particulier de la classe des antiagrégants plaquettaires (AAP). Le risque thrombotique peut nécessiter le maintien impératif de ce traitement préventif et poser alors le problème fréquent de la gestion de ces patients pour lesquels un geste endoscopique est indiqué. L'évaluation des possibilités de modifier le traitement par AAP et du risque hémorragique potentiel de l'acte endoscopique devient alors indispensable. Elle peut être grandement facilitée par la mise à disposition de recommandations de bonne pratique applicables en pratique courante et intégrant tous les facteurs entrant en compte dans la décision.

Cependant, deux études récentes, publiées en 2008 (122) et 2009 (123), ont montré l'hétérogénéité de la gestion des traitements antiagrégants (AAP) des patients passant une endoscopie digestive. Les AAP étaient continués ou arrêtés en fonction du risque hémorragique des examens endoscopiques avec une grande variabilité entre chaque centre d'endoscopie et entre chaque endoscopiste d'un même centre, malgré la publication de nombreuses recommandations des sociétés savantes d'endoscopie et de cardiologie (124-130). Pour que des recommandations soient suivies par les praticiens, il est donc nécessaire qu'elles soient connues, reconnues pour leur pertinence et identifiées par eux comme référence fiable évaluée et validée.

Dans ce contexte, le but de ce travail collaboratif est donc de répondre aux principales questions qui vont déterminer le cadre des propositions telles que :

- quel est le risque hémorragique de chaque procédure endoscopique ?
- peut-on continuer le traitement antiagrégant ?
- si l'on doit arrêter le traitement antiagrégant :
  - combien de jours avant l'endoscopie ?
  - quel traitement substitutif peut-on donner ?
  - quand reprendre le traitement par AAP ?
  - quelles mesures préventives per- et post-procédure sous AAP ?



Pour formuler des réponses à ces questions, qui dépassent le seul cadre de l'endoscopie digestive, il était nécessaire de s'appuyer également sur les propositions émises par les experts de la Société française de cardiologie (SFC), du Groupe d'étude sur l'hémostase et la thrombose (GEHT) et de la SFAR, dans le cadre d'un consensus formalisé, pour établir les modalités d'arrêt et de reprise des AAP en fonction du risque thrombotique du patient et du médicament prescrit, et qui sont rassemblées dans ce document.

## 1.2 Synthèse de l'analyse de la littérature

### 1.3 Risque hémorragique global des actes endoscopiques hors prise de médicaments modifiant la coagulation

Le risque hémorragique per- et postopératoire dépend du type d'endoscopie (cf. tableau 1.1).

Les actes endoscopiques uniquement diagnostiques sont exceptionnellement responsables de saignements digestifs (< 0,1 %), autorisant dans tous les cas le maintien des traitements par AAP sans majoration du risque de saignement. On peut également considérer que certains actes endoscopiques responsables de saignements peu fréquents (< 1 %), de faible intensité ou aisément contrôlés pendant la procédure, peuvent être réalisés chez des patients sous AAP sous certaines conditions ou modifications du traitement.

En revanche, pour les procédures à risque hémorragique élevé (> 1 %) ou sans possibilité de contrôler le saignement induit, le traitement par AAP doit être en principe arrêté si le risque thrombotique du patient le permet. Dans le cas contraire – patient défini comme à haut risque thrombotique –, l'acte endoscopique doit être différé ou remplacé par une alternative moins invasive quand elle existe.

Sont rappelés, dans le tableau 1.1, les principaux actes endoscopiques avec leur risque hémorragique propre en dehors de toute prise de traitement modifiant la coagulation.

Ces actes ont donc été classés en deux catégories : **risque faible à modéré** incluant tous les actes diagnostiques et les procédures à faible risque hémorragique ou à saignement aisément contrôlable durant le geste et **risque élevé** pour tous les autres actes interventionnels.

**Tableau 1.1. Risque hémorragique des principales procédures endoscopiques.**

Risque hémorragique	Technique endoscopique	Taux de complication hémorragique
<b>Faible (&lt; 0,1 %) à modéré (&gt; 0,1 % et &lt; 1 %)</b>	FOGD et coloscopie +/- biopsie	0,01 - 0, 0 - 0,02 % (131) (132) (133) (134)
	Entéroscopie +/- biopsie	0,2 % (135)
	Échoendoscopie sans ponction	< 0,1 % ?
	Ligature de varice œsophagienne (LVO )	< 1 % (136) (137)
	Dilatation sténose digestive bénigne ou maligne	< 1 % (124)
	Échoendoscopie avec ponction de masse solide	0,21 % - 0,96 % (138) (139)
	Prothèse digestive	0,5 % (140) (141)
<b>Risque élevé (&gt; 1 %)</b>	CPRE sans Sphinctérotomie endoscopique (SE)	0,26 % (142)
	Polypectomie colique (- 1 cm)	1,6 - 3,3 % (133,143) (144)
	Sphinctérotomie endoscopique (SE)	2 - 3 % (145,146)
	Sphinctéroclisie	0 % - 16 % (147,148)
	Échoendoscopie avec ponction de lésion kystique	0 - 6 % (149,150)
	Gastrostomie	2,5 % (151)
	Dissection sous-muqueuse	1 - 22 % (152,153)

**Tableau 1.1. Risque hémorragique des principales procédures endoscopiques.**

Risque hémorragique	Technique endoscopique	Taux de complication hémorragique
	Mucosectomie	4 - 14 % (154)
	Ampullectomie	8 % (155)

### 1.3.1 Endoscopies diagnostiques et biopsies muqueuses

Ont été sélectionnées trois études (cf. tableaux 1.8 et 1.9) :

- cas-témoins = 1 ;
- phase II = 2.

Les endoscopies purement exploratoires, qu'elles soient par voie haute (FOGD, duodénoscopie ou entéroskopie) ou par voie basse (coloscopie), et les examens par échodopie ne présentent aucun risque hémorragique et peuvent donc être réalisés sous aspirine seule ou associée au clopidogrel ou au prasugrel. Il est donc important de ne pas modifier le traitement antiagrégant pour des examens qui seront le plus souvent réalisés dans un contexte d'urgence ou de recherche impérative d'une maladie digestive évolutive et ce, quel que soit le risque thrombotique du patient. En effet, dans les autres cas (dépistage ou surveillance d'une maladie chronique ou connue), ces examens seront plutôt différés pour attendre une période plus favorable au vu du risque thrombotique.

Le risque hémorragique de la biopsie de la muqueuse digestive est équivalent pour l'endoscopie digestive haute et pour l'endoscopie basse (156). Ce risque a été évalué dans une étude de surveillance nationale américaine (157), incluant 25 298 procédures ayant entraîné deux hémorragies significatives (0,008 %). Trois autres études (131,132,134) confirmaient que le risque hémorragique de la biopsie digestive était compris entre 0 et 0,1 %.

Trois études ont évalué plus spécifiquement le risque hémorragique de la biopsie digestive des patients sous AAP. Il s'agit de deux études de phase II et d'une étude cas-témoin.

Dans l'étude de Basson *et al.* (158), le temps de saignement digestif était augmenté significativement pour les patients sous AAP. Cette augmentation du temps de saignement digestif des patients sous AAP n'était pas confirmée dans l'étude d'O'Laughlin *et al.* (159).

L'étude rétrospective (160), sur 9 661 biopsies réalisées pour 255 endoscopies (169 coloscopies, 64 recto-sigmoïdoscopies et 20 EOGD) chez 133 patients, a montré en analyse multivariée que le risque hémorragique n'était pas augmenté chez les patients sous aspirine ou autres AAP. Le type de procédure endoscopique et la localisation digestive du prélèvement n'étaient pas des facteurs de risque hémorragique.

Deux guidelines (125,126) sur la gestion des antiagrégants pour l'endoscopie digestive recommandent de ne pas arrêter l'aspirine et/ou le clopidogrel pour les gestes endoscopiques avec un faible risque hémorragique.

#### ► Synthèse

- Les endoscopies diagnostiques ne présentant pas de risque hémorragique, en l'absence de tout geste traumatique, peuvent être réalisées sous AAP, aspirine seule ou bithérapie associant clopidogrel ou prasugrel.
- L'aspirine ou les autres AAP ne semblent pas augmenter le risque hémorragique des biopsies digestives.
- En principe, ces patients sous bithérapie AAP n'auront pas d'endoscopie en dehors de situations urgentes (anémie ou hémorragie) et dans les autres cas, ces examens seront en général différés.

#### ► Recommandations



- Il est recommandé de ne pas arrêter un traitement par AAP pour réaliser des endoscopies diagnostiques hautes ou basses.
- Il est possible de réaliser des biopsies digestives sous aspirine, associé ou non au clopidogrel, chez des patients ne présentant pas au préalable de trouble de la coagulation.
- En revanche, l'absence de données sur le prasugrel ne permet pas d'étendre cette possibilité à ce nouvel AAP.

### 1.3.2 Polypectomie et techniques de résection endoscopique

Ont été sélectionnées neuf études (cf. tableaux 1. 4 et 1.5) :

- cohorte = 2 ;
- cas-témoins = 6 ;
- transversale = 1.

#### ► La polypectomie

La coloscopie avec polypectomie a montré son intérêt dans la réduction de l'incidence et de la mortalité du cancer colorectal (143,161). La complication la plus fréquente est l'hémorragie digestive 0,7 à 3,3 % (18, 19, 20). De nombreuses études ont défini les facteurs de risque de l'hémorragie post-polypectomie et certaines ont évalué le risque hémorragique chez les patients sous AINS.

L'étude, cas-témoins, de Sawhney *et al.* (162) a évalué les facteurs de risque de l'hémorragie post-polypectomie survenant entre 6 heures et 14 jours après la coloscopie. Quatre mille cinq cent quatre-vingt-douze patients ayant eu, une coloscopie avec polypectomie, ont été sélectionnés de 1999 à 2006. Quarante et un ont présenté une hémorragie digestive, soit un taux de complications de 0,9 % IC (95 %) [0,6 - 1,2]. Les patients sélectionnés sous traitement par aspirine devaient prendre ce médicament dans la semaine avant et après la polypectomie. L'aspirine ne prédisposait pas à l'hémorragie digestive ( $p = 0,8$ , OR = 1,1, IC (95 %) [0,5 - 2,2]). L'utilisation de l'aspirine seule ou en association à un traitement anticoagulant n'augmentait pas le risque de saignement digestif après polypectomie.

En revanche, la taille du polype et un traitement par anticoagulant étaient prédisposant avec un  $p$  respectivement égal à 0,008 (OR = 1,1, IC (95 %) = [1 - 1,2]) et 0,002 (OR = 1,1, IC (95 %) [1 - 1,2]).

Yousfi *et al.* (163) ont évalué, dans une étude cas-témoins, le risque hémorragique après polypectomie des patients sous aspirine. Sur les 20 636 coloscopies, de 1989 à 2002, 101 patients ont présenté une hémorragie post-polypectomie (HPP). Les patients sélectionnés sous aspirine devaient prendre ce médicament dans les trois jours avant la coloscopie. Les patients sous anticoagulants ont été exclus. Un groupe contrôle de 81 patients (ayant présenté une HPP) a été apparié à 81 patients du groupe étudié ayant présenté une HPP de 1989 à 1999. Dans le groupe étudié (HPP), 32 patients étaient sous aspirine et 27 dans le groupe contrôle. L'utilisation de l'aspirine était comparable dans les deux groupes ( $p = 0,36$ , OR = 1,41, IC (95 %) [0,68 - 3]).

L'étude prospective de Shiffman *et al.* (164) avait évalué le risque de la biopsie ou de la polypectomie endoscopique des patients sous aspirine. Sur 694 patients sélectionnés, 320 avaient pris récemment de l'aspirine. Le groupe étudié ( $n = 320$ ) sous aspirine a été comparé au groupe contrôle ( $n = 374$ ) sans aspirine. Quatre patients ont présenté une hémorragie digestive sévère (deux dans chaque groupe,  $p = 0,58$ ), 20/320 et 8/374 une hémorragie non significative cliniquement ( $p = 0,09$ ). L'aspirine augmentait très sensiblement le risque de saignement modéré, mais n'augmentait pas le risque d'hémorragie sévère.

Une étude transversale de Kim *et al.* (165) avait étudié les risques de saignement immédiat, constaté en endoscopie après la polypectomie. Cette étude prospective, multicentrique

(11 centres), avait inclus 5 132 patients pour 9 132 polypectomies réalisées (polype > 4 mm). Les patients prenant un antiagrégant ou un anticoagulant tous les jours, dans les trois mois avant la coloscopie, ont été étudiés et la date de l'arrêt éventuel de ces deux types de traitements a été documentée.

Le taux d'hémorragie immédiate était de 2,8 % (n = 215) et le taux d'hémorragie retardé était de 0,4 % (n = 41). Il existait un lien significatif entre l'HI et l'HR, puisque les 41 patients présentant une HR avaient eu une HI (p = 0,027).

Le groupe étudié de 215 patients ayant eu une HPP a été comparé aux 4 937 patients n'ayant pas eu d'HPP. En analyse univariée, le traitement par aspirine, p = 0,903, l'âge (> 65 ans), l'insuffisance rénale ou hépatique, la préparation, le nombre de polypes, la taille des polypes, la morphologie des polypes étaient des facteurs de risque de l'HI.

En analyse multivariée, les facteurs de risque étaient : l'âge > 65 ans (OR = 1,37, IC, (95 %) [1,02 - 1,83]), une comorbidité cardiovasculaire (OR = 2,08, IC (95 %) [1,45 - 2,99]), une insuffisance rénale (OR = 3,29 IC (95 %) [1,84 - 5,87]), un traitement anticoagulant (OR = 3,71, IC (95 %) [1,05 - 13]), taille du polype > 1 cm (OR = 2,38, IC (95 %) [1,78 - 3,18]), polype sessile (OR = 1,42 IC (95 %) [1,06 - 1,89]), une mauvaise préparation (OR = 1,54, IC (95 %) [1,09 - 2,19]).

Dans cette étude, 90 % des patients ont arrêté leurs traitements anticoagulants ou antiagrégants trois jours avant l'endoscopie.

Une autre étude cas-témoins (29) sur 1 657 polypectomies montrait un taux de complications hémorragique de 2,2 % (n = 37, avec 32 HI et 5 HR). En analyse univariée, le seul facteur de risque était l'âge plus élevé du patient (p = 0,01). L'aspirine, les AINS ou un traitement associant les deux n'augmentaient pas le risque d'HPP (p = 0,62).

En analyse multivariée, deux autres facteurs augmentaient l'HPP : le traitement par warfarine (p < 0,001, OR = 13,3 IC (95 %) [4,1 - 43]) et l'utilisation de la pince chaude (p = 0,009).

L'étude de cohorte d'Heldwein *et al.* (166) avait comme objectif principal d'évaluer les facteurs de complications majeures et mineures après polypectomie. En 20 mois, 13 centres d'endoscopie à Munich ont réalisé 3 976 polypectomies à l'anse chez 2 257 patients. Les résections à la pince chaude et des polypes de moins de 5 mm étaient exclues. Le taux d'hémorragie post-polypectomie (HPP) était de 8,6 % avec 7 % d'hémorragies mineures et 1,6 % d'hémorragies majeures. Sur les 36 patients ayant présenté une hémorragie digestive majeure, trois ont été opérés, neuf ont été transfusés et quatre ont présenté un choc hémorragique. Le traitement par aspirine n'augmentait pas le risque de complications : p > 0,05, OR = 1,45, IC (95 %) [0,71 ± 2,94], la taille du polype > 1 cm augmentait le risque de complications : p < 0,001, OR = 6,56, IC (95 %) [4,45 ± 9,67]).

L'étude cas-témoins de Sorbi *et al.* (167), dont l'objectif principal était de définir les facteurs de risque de l'HPP, montrait un taux d'HPP de 0,5 % (n = 81) pour 14 575 coloscopies avec polypectomie réalisées entre 1989 et 1996. Le traitement par aspirine, AINS et warfarine (dans les trois jours avant l'hospitalisation) et héparine (un jour avant l'hospitalisation) était pris en compte.

En analyse univariée, l'âge, une comorbidité cardiovasculaire et l'insuffisance rénale étaient des facteurs de risque à la transfusion. Après avoir incorporé l'âge dans le modèle de régression logistique, aucun autre facteur étudié n'augmentait le risque de transfusion.

Enfin, quatre recommandations (125-127,130), publiées ces dernières années, sur la gestion des AAP pour les endoscopies digestives conseillaient de réaliser les polypectomies sous aspirine.

Une étude cas-témoins récente (168) a évalué spécifiquement le risque d'HPP des patients sous clopidogrel. Cent quarante-deux patients sous clopidogrel ont été comparés à un groupe contrôle de 1 243 patients. L'utilisation concomitante de clopidogrel et d'aspirine

(OR = 3,7, IC (95 %) [1,6 - 8,5]) et le nombre de polypes réséqués (OR = 1,3 ; 95 %, IC (95 %) [1,2 - 1,4]) augmentaient le risque d'HPP.

Une autre étude cas-témoins (169), sur 31 polypectomies réalisées sous clopidogrel, a été publiée sous la forme d'un abstract. La taille moyenne des polypes était de 5,6 mm (3-12 mm), tous les polypes ont été réséqués à l'aide d'une anse à polypectomie associée à une hémostase endoscopique prophylactique par endoclip. Deux patients ont présenté un saignement immédiat modéré traité par une hémostase endoscopique efficace. Trois épisodes retardés de saignement digestif de résolution spontanée n'ont entraîné aucune prise en charge médicale. Les auteurs concluaient qu'il était possible de réséquer des polypes < 1 cm à l'aide d'une anse à polypectomie sans interrompre le traitement par clopidogrel.

#### ► Résection muqueuse endoscopique (RME) ou mucosectomie

Une étude (154) a évalué le risque hémorragique de la RME des patients sous antiagrégants. Cette étude rétrospective, monocentrique, incluant 477 patients traités par EMR (n = 504) pour des tumeurs gastriques, a révélé un taux de complications hémorragiques de 5,2 %. Dans le groupe de patients ayant présenté une hémorragie retardée (n = 25), aucun n'était sous AAP. Dans le groupe de patients qui n'ont pas saigné (n = 451), deux patients étaient sous AAP. Le seul facteur prédictif en analyse univariée et multivariée de saignement retardé était la présence d'un saignement immédiat (17 % des procédures).

Les limites de cette étude concernent un nombre trop faible de patients sous AAP (n = 2) et un temps d'inclusion trop long (10 ans).

Une recommandation récente, publiée en 2009 (125), évoquait la possibilité de réaliser les résections muqueuses endoscopiques, sans interrompre le traitement par aspirine ou autre AINS. Une étude nationale coordonnée par la SFED (étude OPERA) est en cours et devrait permettre d'évaluer le risque hémorragique de la mucosectomie sous aspirine.

#### ► Dissection sous-muqueuse endoscopique (DES)

Une étude (152) a évalué spécifiquement le risque hémorragique des patients sous AAP et sous anticoagulant (AC) traités par ESD. Sur les 408 patients traités par ESD pour 444 tumeurs superficielles de l'estomac, 35 étaient sous aspirine, 11 sous ticlopidine, 9 sous icosapentate ethyl, 6 sous cilostazol, 2 sous dipyridamole, 2 sous prostaglandine et 4 sous d'autres AAP. Ces AAP ont été arrêtés une semaine avant l'intervention et repris une semaine après. Les complications hémorragiques dans le groupe AAP et AC étaient de 10,7 %. Ce taux n'était pas significativement différent du taux de complications dans le groupe sans AAP ni AC, qui était de 5,2 %.

Toutefois, cette étude rétrospective était limitée du fait de patients à faible risque thrombotique avec arrêt des AAP.

Les autres études ont évalué le risque hémorragique de la DES :

- une étude rétrospective sur 478 ESD, réalisées entre 2001 et 2007, a révélé en analyse multivariée que seule la taille de la tumeur réséquée influençait le risque hémorragique (170) ;
- un saignement immédiat survient la plupart du temps. Quatre patients sur 200 traités par ESD pour une tumeur colorectale superficielle ont présenté une hémorragie retardée traitée de manière efficace endoscopiquement (153).

#### ► Synthèse

- L'aspirine ne semble pas augmenter le risque d'hémorragie post-polypectomie (HPP).
- Pour le clopidogrel et encore plus pour le prasugrel, les données de la littérature sont insuffisantes ou absentes pour estimer le risque de HPP lié à ce traitement. Dans la plupart des études, ce type de traitement est arrêté lors de la polypectomie.

- Certains facteurs sont cités dans plusieurs études pour augmenter le risque de l'hémorragie post-polypectomie : âge > 65 ans, taille du polype > 1 cm, forme sessile, localisation à droite, insuffisance rénale et aussi un saignement immédiat.
- Les complications hémorragiques de la mucosectomie, de la dissection sous-muqueuse et de l'ampullectomie sont fréquentes et nécessitent souvent une coagulation endoscopique. Les données de la littérature sont encore insuffisantes pour les patients sous antiagrégants.

#### ► **Recommandations**

La polypectomie est possible pour les patients sous aspirine, en l'absence de trouble de la coagulation préexistant et s'il n'existe pas de facteurs de risque d'hémorragie post-polypectomie (grade B).

Il est recommandé d'arrêter le traitement par clopidogrel ou prasugrel pour réaliser une polypectomie (grade C).

Il est recommandé d'arrêter tout traitement antiagrégant pour effectuer une ampullectomie, une mucosectomie ou une dissection sous-muqueuse (avis d'experts).

### **1.3.3 Examen endoscopique des voies biliaires et du pancréas (CPRE)**

#### ► **Sphinctérotomie endoscopique (SE)**

Ont été sélectionnées quatre études (cf. tableaux 1.6 et 1.7) :

- cohorte = 1 ;
- cas-témoins = 3.

Le taux de complications hémorragiques de la sphinctérotomie endoscopique (SE) est évalué à 2-3 % (145,146).

L'étude cas-témoins, multicentrique, de Hussain *et al.* (171) avait comme objectif principal de déterminer si le traitement antiagrégant augmentait le risque d'hémorragie post-sphinctérotomie endoscopique (HPSE). Les patients étaient considérés sous AAP lorsque le traitement par aspirine était > 80 mg/j, la ticlopidine 250 mg/j, le clopidogrel 75 mg/j et les AINS (dosages différents en fonction de la molécule) étaient continués dans les 10 jours avant la SE. Le diagnostic d'hémorragie digestive était défini selon les signes cliniques et biologiques habituels. D'éventuels facteurs confondants pouvant entraîner un biais ont été définis préalablement et pris en compte dans l'analyse statistique (présence d'une cholangite, de troubles de la coagulation, d'une précoupe, d'une cirrhose et d'un diverticule péri-ampullaire). En analyse multivariée, après ajustement des facteurs confondants, le traitement par APP n'augmentait pas le risque d'HPSE : OR = 0,41, IC (95 %) [0,13 - 1,31].

L'étude cas-témoins de Hui *et al.* (172) avait également comme objectif principal de comparer l'incidence d'HPSE des patients sous AAP par rapport aux patients sans traitement antiagrégants. De 1990 à 2000, sur les 2 059 SE réalisées, 240 patients étaient sous AAP. Pour 124 patients (51 %), définissant le groupe 1, le traitement par AAP a été poursuivi le jour de la SE. Dans le groupe 2, pour les 116 patients, le traitement par AAP a été arrêté une semaine avant la SE. Un groupe 3 (groupe contrôle) de 574 patients a été apparié. La méthode d'appariement n'était pas décrite. De plus, il existait des différences significatives sur l'âge et les comorbidités entre les trois groupes.

Les résultats étaient étonnants, puisque le risque d'HPSE était majoré dans les groupes 1 et 2 par rapport au groupe 3 :

- groupe 1 et 3 : p = 0,01 ; OR, 2,17 ; 95 % CI, 1,16 - 4,06 ;
- groupe 2 et 3 : p = 0,02 ; OR, 2,18 ; 95 % CI, 1,15 - 4,13 ;
- groupes 1 et 2 : p = 0,99.

Ces résultats discordants pouvaient être expliqués par le nombre plus élevé de patients présentant des comorbidités cardiovasculaires dans les groupes 1 et 2 par rapport au groupe 3, les comorbidités étant un facteur de risque indépendant d'HPSE.

Freeman *et al.* (146) ont évalué les complications de la CPRE dans une étude de cohorte, multicentrique, incluant 2 347 SE. Le taux d'HPSE était de 2 % (n = 48). La prise d'aspirine ou d'AINS dans les trois jours avant la SE n'était pas un facteur augmentant le risque d'HPSE (p = 0,99). L'objectif principal de l'étude était l'étude des complications de la CPRE en général. La méthodologie était correcte : le groupe hémorragie digestive (n = 48) était comparé à tous les patients de l'étude (n = 2 347).

Les quatre facteurs retrouvés en analyse univariée étaient :

- cirrhose p = 0,003 ;
- indication de la SE pour calcul p = 0,01 ;
- diverticule péri-ampullaire p = 0,02 ;
- VBP distale dilaté p = 0,03. ;

Les cinq facteurs retrouvés en analyse multivariée étaient :

- une coagulopathie : p = 0,001 OR = 3,32 IC (95 %) [1,54 - 7,18] ;
- une anticoagulation dans les trois jours : p = 0,001 OR = 5,11 IC (95 %) [1,57 - 16,68] ;
- une cholangite : p = 0,001 OR = 2,59 IC (95 %) [1,38 - 4,86] ;
- volume d'actes : SE/endoscopiste 1/semaine : p = 0,002 OR = 2,17 IC (95 %) [1,12 - 4,17] ;
- saignement pendant la procédure : p = 0,004 OR = 1,74 IC (95 %) [1,15 - 2,65].

L'étude cas-témoins de Nelson *et al.* (173) avait pour objectif d'évaluer les facteurs de risque de l'HPSE. Sur une période de quatre ans d'inclusion, une hémorragie massive est survenue pour 10 patients des 189 patients de l'étude. En analyse univariée et multivariée, plusieurs facteurs de risque ont été identifiés : l'hémodialyse OR = 8,4, IC (95 %) [2,7 - 26,7] ; un temps de prothrombine élevé OR = 7,8 IC (95 %) [2,4 - 25,6], un saignement durant la CPRE OR = 5,9 IC (95 %) [1,7 - 20,1]. Dans cette étude, le traitement par aspirine, pris dans la semaine avant la SE, n'était pas un facteur de risque à l'HPSE.

Cotton *et al.* (145), dans une revue de la littérature comprenant 20 666 SE, évaluait le risque hémorragique à 2,5 %. Les différentes publications permettant de compiler plus de 20 666 SE ne montraient pas que l'aspirine favorisait le saignement post-SE.

Une deuxième revue de la littérature publiée en 2003 (174) par Freeman, sur les facteurs de risque de l'HPSE, annonçait que ni l'aspirine, ni les AINS n'étaient des facteurs de risque de l'HPSE.

Enfin, quatre recommandations (125-127,130), publiées ces dernières années, sur la gestion des AAP pour les endoscopies digestives, conseillaient de réaliser les sphinctérotomies endoscopiques sous aspirine.

#### ► **Sphinctéroclisie ou dilatation du sphincter avec ou sans SE préalable**

Une première méta-analyse, publiée en 2004 par Baron *et al.* (147), ayant sélectionné huit études comparant les risques de la SE (sphinctérotomie endoscopique) et de la SCE (la sphinctéroclisie endoscopique), montrait que le risque hémorragique est plus faible pour la SCE (p = 0,01).

Une deuxième méta-analyse publiée en 2006 (175), ayant sélectionné 17 études randomisées (de 1983 à 2002) comparant les risques de la SE et de la SCE, confirmait le risque mineur de complications hémorragiques pour la SCE par rapport à la SE (p = 0,001).



Depuis 2006, une étude randomisée de Watanabe *et al.* (176) publiée en 2007, ayant comparé les complications de la SE et la SCE chez 118 patients, a révélé une complication hémorragique dans le groupe SE et aucune dans le groupe SCE.

Une étude prospective non randomisée, publiée en 2007 (177), sur la tolérance et l'efficacité de la SCE dans le traitement des volumineux calculs cholédociens évaluait le risque hémorragique à 8,3 % (cinq patients). Aucun de ces patients n'a nécessité de traitement chirurgical.

Une deuxième étude prospective, non randomisée, publiée en 2008 (148), a évalué le risque de la SCE pour des patients présentant de larges calculs du cholédoque qui n'ont pas pu être réséqués avec des méthodes endoscopiques conventionnelles. Une dilatation au CRE de 15 à 20 mm a été réalisée, entraînant une hémorragie visualisée endoscopiquement et cédant spontanément en quelques secondes dans 30 % des cas. Deux patients ont présenté un méléna et un seul une hémorragie digestive sévère ayant nécessité un traitement chirurgical (4 %).

#### ► Synthèse

- L'aspirine ne semble pas augmenter pas le risque d'hémorragie post-sphinctérotomie endoscopique.
- Les données de la littérature sont insuffisantes pour évaluer le risque d'hémorragie post-sphinctérotomie endoscopique des patients sous clopidogrel et aucune étude n'est disponible pour le prasugrel.
- Une cholangite, une cirrhose, des troubles de la coagulation, une VBP dilatée et un diverticule péri-ampullaire sont considérés comme des facteurs de risque de l'hémorragie post-sphinctérotomie endoscopique.
- La sphinctéroclase seule semble présenter un risque hémorragique inférieur à la sphinctérotomie endoscopique, mais son utilisation est discutable en raison du risque élevé de pancréatite aiguë.
- La pose d'une endoprothèse biliaire sans SE est possible sous traitement antiagrégant.
- La sphinctéroclase endoscopique, indiquée dans un contexte de volumineux calculs inextirpables par les techniques endoscopiques usuelles, a un taux de complications hémorragiques élevé.

#### ► Recommandations

- La sphinctérotomie endoscopique est possible pour les patients traités par aspirine, en l'absence de troubles de la coagulation préalables et s'il n'existe pas de facteurs de risque d'hémorragie post-sphinctérotomie endoscopique (grade B).
- Il est recommandé d'arrêter le traitement par clopidogrel ou prasugrel pour effectuer une sphinctérotomie endoscopique ou une sphinctéroclase (la mise en place d'une endoprothèse reste possible) (avis d'experts).
- La sphinctéroclase endoscopique pour extraction de gros calculs (macrodilatation) sous antiagrégant n'est pas recommandée (avis d'experts).

### 1.3.4 Échoendoscopie et ponction à l'aiguille échoguidée

Une étude de cohorte a été sélectionnée.

Une seule étude de cohorte contrôlée évaluant le risque de l'EUS-FNA (178) sous antiagrégants ou HBPM a été sélectionnée. L'objectif principal de l'étude était d'évaluer le risque d'hémorragie après ponction sous contrôle échoendoscopique (HPE) des patients sous AAP ou héparine à dose préventive. Cent quatre-vingt-quatorze tumeurs solides, 44 lésions cystiques ou semi-cystiques et trois ascites ont été ponctionnées. Dans le groupe A, 26 patients étaient sous aspirine ou AINS et aucune hémorragie n'a été répertoriée. Dans le groupe B, six patients étaient sous HBPM et deux ont présenté une hémorragie. Dans le groupe contrôle C, sept patients sur 190 ont présenté une hémorragie digestive. La fréquence de saignement digestif n'était pas différente entre le groupe A et C, mais différente entre le groupe B et C ( $p = 0,023$ ). Le risque d'hémorragie post-EUS-FNA

était augmenté sous HBPM, mais pas sous aspirine. La méthodologie était correcte, mais il manque dans cette étude les données comparatives des trois groupes. L'objectif secondaire était de déterminer la rentabilité diagnostique de la ponction sous échoendoscopie par rapport à un saignement provoqué par les AAP ou les HBPM. La cellularité des ponctions n'était pas différente dans les trois groupes.

Aucune autre étude n'avait pour objectif principal l'évaluation du risque des ponctions sous échoendoscopie des patients sous AAP. La plupart de ces études étaient des séries de cas qui indiquaient les cas d'hémorragie après ponction en mentionnant si les patients étaient sous AAP ou non.

L'étude (138) sur 227 EUS-FNA réalisées reportait 63 masses pancréatiques, 25 lésions kystiques pancréatiques, 131 nodules lymphatiques et 37 masses sous-muqueuses. Trois patients ont présenté une hémorragie digestive. Aucun des patients n'était sous AINS ou aspirine, ces procédures étant réalisées sans arrêt des antiagrégants. Une hémorragie post-ponction est survenue pour une lésion kystique (taux de complication hémorragique = 4 %).

D'autres études prospectives (139,179), ont évalué le risque hémorragique de la ponction de masse pancréatique, sous-muqueuse et d'ADP, sous contrôle échoendoscopique : 2/208 (0,96 %) (179) et 1/457 (0,21 %) (139). Les complications hémorragiques sont survenues essentiellement pour les lésions kystiques.

Dans une étude rétrospective (149), 120 patients avaient une lésion kystique du pancréas et 50 ont été ponctionnés. Trois cas de saignement post-EUS-FNA ont été répertoriés (6 %). Aucun de ces trois patients ne prenait de l'aspirine ou un AINS, deux tiers ont présenté des douleurs et aucune transfusion ou nouvelle endoscopie ou chirurgie n'a été nécessaire.

L'étude de Brugge *et al.* (150) n'a révélé aucune complication hémorragique sur les 341 ponctions sous contrôle échoendoscopique de lésions kystiques pancréatiques.

Enfin, une recommandation récente, publiée en 2009 (125), évoquait la possibilité de réaliser les ponctions sous contrôle échoendoscopique sans interrompre le traitement par aspirine, mais aucune étude ne concernait les autres antiagrégants (clopidogrel et prasugrel), qui restent donc une contre-indication pour ce geste.

#### ► Synthèse

- L'aspirine ne semble pas augmenter le risque hémorragique des ponctions sous échoendoscopie des lésions solides.
- Il est préférable, dans ce cas, d'utiliser des aiguilles fines 22 ou 25G.
- L'hémorragie, après ponction de lésion kystique sous contrôle échoendoscopique, semble plus fréquente que pour les lésions solides.

#### ► Recommandations

- Échoendoscopie avec ponction de masse solide

Il est possible de continuer le traitement par aspirine, si le patient ne présente pas de trouble de la coagulation au préalable (grade B).

Il est recommandé d'arrêter le traitement par clopidogrel ou prasugrel (avis d'experts).

- Échoendoscopie avec ponction de lésion kystique.

Il est recommandé d'arrêter le traitement antiagrégant (avis d'experts).

L'utilisation d'aiguille de gros calibre (19G) est déconseillée, de même que les procédures de drainage de collections ou pseudo-kystes sous AAP (avis d'experts).



### 1.3.5 Traitement endoscopique des sténoses digestives : dilatations et prothèses

Il s'agit essentiellement de dilatations de sténoses bénignes ; les dilatations de sténoses malignes étant moins souvent réalisées compte tenu des risques de perforations et de l'indication habituelle de mise en place d'une prothèse.

Nous avons évalué la dilatation œsophagienne, la dilatation grêle et colique.

Pour ces trois types de dilatation, aucune étude n'a évalué spécifiquement le risque hémorragique des patients sous antiagrégants.

#### ► Dilatation œsophagienne

La recommandation américaine, publiée en 2006 (180), préconise l'arrêt des anticoagulants. Il n'était fait aucune mention de la gestion des antiagrégants. De plus, le risque hémorragique de la dilatation œsophagienne n'était pas évalué.

L'étude de J. C. Pereira-Lima *et al.* (181), sur 1 043 dilatations de sténoses bénignes de l'œsophage, aux bougies ou à l'olive, n'a répertorié aucun cas d'hémorragie digestive. Le même auteur a publié en 2008 (182) une série de 2 750 dilatations de sténoses bénignes de l'œsophage aux bougies de Savary. Sur ces 2 750 dilatations, aucun saignement majeur n'a été répertorié.

L'équipe italienne de Lino Polese *et al.* (183) publiait en 2007 les résultats de 472 dilatations œsophagiennes au ballonnet. Dans cette série, aucune complication à type de perforation ou de saignement n'a été répertoriée.

En 2008, Watson *et al.* (184) publiait une série de 98 dilatations au ballonnet de sténoses anastomotiques de l'œsophage cervical. Là encore, aucune complication hémorragique n'est survenue.

L'étude (185) des complications de la dilatation œsophagienne dans le traitement de l'achalasie a révélé un taux complication hémorragique de 1,6 %. Sur les 237 dilatations, quatre hématomes asymptomatiques ont été décrits.

#### ► Dilatation colique et grêle

Le risque hémorragique des dilatations de sténoses digestives liées à la maladie de Crohn est compris entre 0 à 7 % (186).

L'étude de Couckuyt *et al.* (187), sur la dilatation endoscopique de sténoses primaires ou anastomotiques de patients atteints de la maladie de Crohn, montrait un taux de complications relativement élevé (11 %), mais cette étude est déjà ancienne (1995) et aucun cas de complication hémorragique n'a été mis en évidence.

Ainsi, l'étude d'Ajloun *et al.* (188) sur 83 dilatations de sténoses coliques et grêles, primaires ou post-anastomotiques de patients atteints de maladie de Crohn, ne dévoilait aucun cas de complication hémorragique.

De même, une seule complication hémorragique après une dilatation endoscopique d'une sténose intestinale est survenue dans la série de Nomura *et al.* (189), comprenant 20 sténoses traitées.

Araujo *et al.* (190) ont traité 24 sténoses d'anastomoses coliques ou recto-coliques par 2,2 séances en moyenne de dilatation au ballonnet en cinq ans. Les auteurs n'ont été confrontés à aucune complication hémorragique.

Enfin, l'étude de Suchan *et al.* (191) n'a retrouvé aucune complication hémorragique sur les 94 sténoses (68 tumorales et 26 anastomotiques) traitées endoscopiquement.

#### ► Prothèses coliques

Ont été retenues les études concernant les prothèses métalliques auto-expansibles, correspondant aux études publiées après 1995. Il est logique de prendre en compte l'évolution du matériel pour l'évaluation des complications car le développement de nouvelles prothèses en nitinol, dont la pose per-endoscopique (« *through the scope* » TTS) rend compte d'une nette amélioration de l'efficacité et de la sécurité.

Aucune étude n'a évalué spécifiquement le risque hémorragique des patients sous AAP.

Une revue systématique de la littérature (140) a colligé 58 études, de 1990 à 2000, sur l'efficacité et la sûreté des prothèses coliques. Il ne s'agit que de *case report* (174), de *single case report* (117), de revue de la littérature ou de lettre (130). Sur les 598 patients, 27 hémorragies digestives ont été répertoriées. Vingt-quatre étaient non sévères et n'ont nécessité aucun traitement du fait d'un arrêt rapide et spontané. Seulement trois patients ont présenté une hémorragie sévère nécessitant des transfusions sanguines (0,5 %).

Une deuxième revue systématique de la littérature, publiée en 2006 (192), colligeant 27 études (publiées entre 2000 et 2006) pour 325 patients atteints d'une obstruction colique tumorale, n'a pas répertorié d'hémorragie digestive.

Une troisième revue systématique de la littérature (193) a sélectionné 54 publications, dont aucune n'était randomisée. Il s'agit essentiellement d'études de cas, d'éditoriaux et de revues de la littérature, représentant 1 198 patients (791 palliatifs et 401 préopératoires). Aucun cas d'hémorragie digestive n'était répertorié.

Les deux autres études sélectionnées évaluant l'efficacité et la tolérance des prothèses coliques dans le traitement des sténoses tumorales n'ont répertorié aucun cas d'hémorragie digestive :

- une étude rétrospective (194), n = 102 prothèses, de 1998 à 2004, complications à 30 jours, hémorragie = 0 ;
- une étude prospective multicentrique (195), n = 44 prothèses, une complication hémorragique correspondant à un hématome d'évolution spontanément favorable.

#### ► Prothèses œsophagiennes et duodénales

Une revue systématique de la littérature (141) a sélectionné 32 *cases séries*, dont 10 prospectives, sur l'efficacité et la sûreté du traitement des sténoses malignes de l'œsophage par endoprothèse (stent). Sur les 606 patients traités, trois hémorragies digestives ont été répertoriées (0,5 %).

Une étude de surveillance nationale, publiée en 1997 (196), montrait un taux de complications hémorragiques de 0,5 % (2/434) des endoprothèses œsophagiennes auto-expansibles.

Une étude de cohorte prospective, de 1996 à 2003 (197), internationale, multicentrique, a évalué l'efficacité et la tolérance des prothèses entérales. Pour 176 patients (88 cancers du pancréas, 20 cancers de l'estomac, 15 cholangiocarcinomes, 33 métastases, 8 ADK ampullaires et 16 autres), 188 prothèses entérales ont été posées. Deux patients ont présenté une hémorragie digestive (1 %). La gestion de ces complications hémorragiques n'a pas été décrite.

Une recommandation américaine (126) sur la gestion des AAP pour les actes endoscopiques classait la mise en place de prothèses digestives dans les actes à faible risque hémorragique au même titre que la coloscopie ou l'EOGD +/- biopsie. Les auteurs de cette recommandation suggéraient que les endoprothèses digestives pouvaient être placées sous aspirine et autres AAP.

#### ► Synthèse

- Les complications hémorragiques de la dilatation endoscopique de sténoses bénignes digestives sont rares et sont surtout rapportées dans des études anciennes, notamment pour la maladie de Crohn (< 1 %).
- La dilatation endoscopique de sténoses malignes n'entraînent pas un risque hémorragique plus élevé.
- Le taux de complications hémorragiques des prothèses digestives est rare (< 1 %) et cela est certainement la conséquence de l'amélioration des performances du matériel prothétique.
- La prise d'aspirine ne semble pas augmenter le taux de complications hémorragiques.
- Trop peu de données concernent les autres AAP, qu'il faut donc interrompre pour ce type de gestes.

► **Recommandations**

- La dilatation des sténoses digestives bénignes ou malignes est possible sous aspirine, y compris dans la maladie de Crohn (avis d'experts).
- Il est en revanche recommandé d'arrêter le traitement par clopidogrel ou prasugrel (avis d'experts).
- La pose de prothèses métalliques expansibles est possible sous aspirine, mais n'est pas recommandée avec les autres AAP (avis d'experts).

### 1.3.6 Autres procédures

► **Gastrostomie et autres procédures endoscopiques**

Ont été sélectionnées trois études cas-témoins.

Le risque de complication de la GPE est évalué à 2,5 % (151).

Notre recherche systématique de la littérature a trouvé trois études cas-témoins (198-200), qui ont évalué le risque hémorragique de la gastrostomie per-endoscopique (GPE) des patients sous antiagrégants (aspirine, clopidogrel, AINS).

Pour la première étude (198), entre 2001 et 2007, 450 patients ont été traités par GPE et répartis en trois groupes :

- le groupe 1 ou groupe contrôle, dans lequel les patients n'ont ni traitement antiagrégant ni anticoagulant (n = 50) ;
- le groupe 2, dans lequel les patients sont traités par HBPM à dose prophylactique (n = 152).
- le groupe 3 comprenant les patients traités par de l'héparine non fractionnée, de l'HBPM à dose curative, de l'aspirine, du clopidogrel ou ces traitements en combinaison (n = 248).

En analyse univariée (l'analyse multivariée n'étant pas réalisable du fait du trop faible taux de complications), le taux de complications hémorragiques n'était pas supérieur dans le groupe traité par antiagrégants ou anticoagulation à dose curative.

Une deuxième étude (199) cas-témoins a comparé 106 patients sous aspirine (groupe A) à 202 patients qui ont arrêté l'aspirine au moins sept jours avant la GPE. Six pour cent (6,6 %) des patients ont présenté une hémorragie digestive dans le groupe A contre 1,5 % dans le groupe B. Cette différence n'était pas significative (p = 0,1 %).

Enfin, une troisième étude récente, cas-témoins de cohorte (200), incluant 990 patients de 1999 à 2009, ne montrait pas d'augmentation du risque hémorragique des patients sous aspirine (OR = 0,76, IC (95 %) [0,22 - 2,70]).

Deux recommandations (126,127), sans évaluation précise du risque hémorragique de la GPE des patients sous AAP, conseillaient la réalisation de la GPE sous AAP en l'absence de

trouble de la coagulation préexistant.

### ► Entéroscopie

Les techniques d'entéroscopie ont évolué ces dix dernières années, rendant la « *push enteroscopy* » obsolète. Nous avons évalué dans ces recommandations l'entéroscopie avec sur-tube à double ou simple ballonnet et l'entéroscopie avec vis sans fin (Spirus).

La revue systématique de la littérature n'a révélé aucune publication étudiant spécifiquement le risque hémorragique de l'entéroscopie diagnostique ou thérapeutique des patients sous antiagrégants.

Le risque hémorragique de l'entéroscopie est évalué à 0,2 % (135). L'étude de Mensink *et al.* montrait un taux de complication hémorragique post-polypectomie de 3,3 % (201).

L'entéroscopie spiralée est une nouvelle technique qui semble être plus traumatisante sur la muqueuse digestive (202).

### ► Traitement des varices œsophagiennes par ligature (LVO)

Aucune étude n'a évalué spécifiquement le risque hémorragique du traitement endoscopique des VO chez des patients sous AAP.

Le risque d'hémorragie retardée par chute d'escarre est élevé après traitement endoscopique par ligature de varice œsophagienne (2,4-5,7 %) et par sclérothérapie (4-25 %) (136,137). Cinq études randomisées (203-207) ont montré que le risque de saignement retardé était moins fréquent pour la technique de ligature élastique que pour la sclérothérapie. La LVO est maintenant la méthode de choix pour le traitement et la sclérothérapie est pratiquement abandonnée.

### ► Coagulation par plasma argon (hémostase ou destruction tissulaire)

Le plasma argon comme complément d'une coagulation par bistouri électrique est souvent utilisé comme technique d'hémostase des lésions potentiellement hémorragiques de la muqueuse digestive : angiomes ou angiodysplasies. Ce traitement est indiqué préventivement sur des lésions potentiellement hémorragiques et surtout pour arrêter un saignement actif (208,209), qui peut d'ailleurs être favorisé par un traitement par AAP. Il est donc possible de l'utiliser chez un patient sous aspirine en monothérapie.

### ► Synthèse

- Le risque hémorragique de la GPE des patients sous AAP est mal évalué, mais sa réalisation sous aspirine paraît possible.
- Le risque hémorragique de l'entéroscopie diagnostique des patients sous AAP est mal évalué et aucune donnée n'est disponible pour la méthode à sur-tube vissant (Spirus).
- Le traitement par ligature élastique doit toujours être préféré à la sclérothérapie, compte tenu du risque d'hémorragie retardée et du taux de complications plus élevés. Aucune donnée n'est disponible pour des patients sous AAP.

### ► Recommandations

- Il est possible d'effectuer une GPE des patients traités par aspirine (grade C).
- Il est recommandé d'arrêter le traitement par clopidogrel ou prasugrel (avis d'experts).
- Le traitement endoscopique des varices œsophagiennes par LVO est possible sous aspirine, mais nécessite un arrêt des AAP (avis d'experts).
- L'entéroscopie diagnostique avec sur-tube à simple ou double ballonnet est possible pour les patients traités par aspirine (avis d'experts).
- L'hémostase endoscopique par coagulation au plasma argon peut être réalisée sous aspirine à faible dose ou clopidogrel seul, mais ne peut être recommandée en cas de bithérapie hors situation d'urgence hémorragique (avis d'experts).

► **Modalités d'arrêt des AAP**

En cas de nécessité d'arrêt des APP, afin de réaliser un geste endoscopique, et compte tenu des données disponibles en hématologie et cardiologie (cf. partie I : Hémostase et thrombose), il est possible de distinguer trois cas de figures en fonction de l'AAP utilisé (cf. tableau 1.3).

**Tableau 1.2. Faisabilité des endoscopies digestives sous antiagrégants.**

Risque hémorragique	Technique endoscopique	Aspirine	Clopidogrel	Prasugrel	Niveau preuve
<b>Faible à modéré</b>	FOGD coloscopie +/- biopsie	OUI	OUI	NON	B
	Entéroscopie +/- biopsie	OUI	OUI	OUI	Avis d'experts.
	Échoendoscopie sans ponction	OUI	OUI	OUI	B
	Polypectomie colique < 1 cm	OUI	NON	NON	B
	LVO	OUI	NON	NON	Avis d'experts.
	Dilatation sténose bénigne ou maligne	OUI	NON	NON	Avis d'experts.
	Échoendoscopie ponction masse solide	OUI	NON	NON	C
	Prothèse digestive	OUI	NON	NON	Avis d'experts.
	CPRE sans SE	OUI	OUI	OUI	C
	Coagulation Plasma argon	OUI	OUI	NON	Avis d'experts.
<b>Risque élevé</b>	Polypectomie colique (> 1 cm)	NON *	NON	NON	B
	Sphinctérotomie endoscopique	OUI	NON	NON	B
	Sphinctéroclisie	NON	NON	NON	Avis d'experts.
	Échoendoscopie ponction lésion kystique	NON	NON	NON	C
	Gastrostomie	OUI	NON	NON	Avis d'experts.
	Dissection sous-muqueuse	NON	NON	NON	Avis d'experts.
	Mucosectomie	NON	NON	NON	C
	Ampullectomie	N	NON	NON	Avis d'experts.

\* Sous certaines conditions, il est possible de réaliser une polypectomie d'un polype de plus de 1 cm : polype pédiculé, colon gauche, mesures préventives (anse largable). L'exérèse de polype > 1 cm sessile du colon droit ou ne permettant pas un geste d'hémostase préventive n'est pas recommandée sous aspirine.

**Tableau 1.3. Modalités d'arrêt de l'AAP pour acte endoscopique, selon la molécule.**

AAP	Délai d'arrêt
<b>Aspirine</b>	3 jours
<b>Clopidogrel</b>	5 jours
<b>Prasugrel</b>	7 jours

**Tableau 1.4. Études sur la polypectomie.**

Auteurs	Effectif total coloscopie avec polypectomie	Méthode	Hémorragie	Facteurs de risque	Traitement chirurgical/artériographie	Mortalité liée à l'HPP
<b>Sawhney et al. (162)</b>	4 592	Cas-témoins	0,9 %	Aspirine (p = 0,8) Anticoagulation (p = 0,0002) HTA (p = 0,8) Taille polype (p = 0,008)	1 chirurgie	0
<b>Yousfi et al. (163)</b>	20 636	Cas-témoins	0,5 %	AAP (p = 0,82 ; IC = 0,36 - 2,23) Aspirine (p = 0,36 ; IC = 0,68 - 3,04)	1 angiographie 1 chirurgie	0
<b>Kim et al. (165)</b>	5 152	Transversale	HR = 0,4 % HI = 2,8 %	Aspirine (p = 0,903) AINS (p = 0,377) Anticoagulation (p = 0,041)	?	?
<b>Hui et al. (210)</b>	1 657	Cas-témoins	2,2 %	Aspirine/AINS (p = 0,62) Anticoagulation (p < 0,001)	0	0
<b>Shiffman et al. (164)</b>	674	Cohorte		Aspirine/AINS : (p > 0,05)		
<b>Heldwein et al. (166)</b>	2 257	Cohorte	1,6 % (8 %)	AAP (p > 0,05 ; OR = 1,45, IC = 0,71 - 2,94) Polype > 1 cm (p < 0,001) Localisation polype (p < 0,01) Configuration polype (NS) Nombre polypes (p < 0,01) EMR (p < 0,001)	3 chirurgies	0
<b>Sorbi et al. (167)</b>	14 575	Cas-témoins	0,5 %	Aspirine, AINS (p > 0,05)	2 chirurgies 1 angiographie	0

HR = hémorragie retardée.

HI = hémorragie immédiate.

**Tableau 1.5. Études sur la polypectomie colique et les AAP.**

<b>Auteur</b>	<b>Sawhney (162)</b>	<b>Yousfi (163)</b>	<b>Kim (165)</b>	<b>Sorbi (167)</b>	<b>Hui (210)</b>	<b>Heldwein (166)</b>	<b>Shiffman (164)</b>
<b>Année</b>	<b>2008</b>	<b>2004</b>	<b>2006</b>	<b>2000</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>1994</b>
<b>Objectifs clairement définis</b>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Groupe contrôle</b>	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Oui
<b>Prospective</b>	Non	Non	Oui	Non	Non	Oui	Oui
<b>Randomisée</b>	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Oui
<b>Double aveugle</b>	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
<b>Population correspondant à une population habituelle</b>	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Variables pertinentes toutes prises en compte</b>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Analyse en intention de traiter</b>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Résultats cohérents avec objectifs</b>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Signification clinique précisée</b>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Modalité de traitement applicable en routine</b>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Niveau de preuve initial</b>	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Elevé
<b>Downgrading</b>	Non	Non	Non	- 1	Non	- 1	2-
<b>Upgrading</b>	Non	Non	Non	Non	Non	Non	Non
<b>Niveau de preuve</b>	4	4	4	4	4	2	2



**Tableau 1.6. Études sur la sphinctérotomie endoscopique et les AAP.**

Auteurs	Effectif total CPRE	Méthode	Hémorragie	Facteurs de risque	Traitement complémentaire non endoscopique	Mortalité
<b>Hussain et al. (171)</b>	1 200	Cas-témoins	3,3 %	AINS/ clopidogrel OR = 0,41 ; IC = 0,13 - 1,31	1 chirurgie 2 angiographies	0
<b>Hui et al. (210)</b>	2 059	Cas-témoins	8,3 %	AINS p = 0,03	?	?
<b>Freeman et al. (146)</b>	2 347	Cohorte	2 %	AINS p = 0,99 Anticoagulants p < 0,001	0,5 % (n = 12)	0
<b>Nelson et Freeman (173)</b>	189	Cas-témoins	5,3 %	Aspirine et AINS p > 0,05	?	?

**Tableau 1.7. Études sur la sphinctérotomie endoscopique et les AAP.**

Auteur	Hussain et al. (171)	Hui et al. (210)	Freeman et al. (146)	Nelson et Freeman (173)
<b>Année</b>	2007	2002	1996	1994
<b>Objectifs clairement définis</b>	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Groupe contrôle</b>	Oui	Oui	Non	Non
<b>Prospective</b>	Non	Non	Oui	Non
<b>Randomisée</b>	Non	Non	Non	Non
<b>Double aveugle</b>	Non	Non	Non	Non
<b>Population correspondant à une population habituelle</b>	Non	Oui	Oui	Oui
<b>Variables pertinentes toutes prises en compte</b>	Oui	Non	Oui	Oui
<b>Analyse en intention de traiter</b>	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Résultats cohérents avec objectifs</b>	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Signification clinique précisée</b>	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Modalité de traitement applicable en routine</b>	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Niveau de preuve initial</b>	Faible	Faible	Faible	Faible
<b>Downgrading</b>	Non	- 1	Non	Non
<b>Upgrading</b>	Non	Non	Non	Non
<b>Niveau de preuve</b>	4	4	2	4

**Tableau 1.8. Biopsies digestives.**

Auteurs	Effectif total	Méthode	Hémorragie	Facteurs de risque	Niveau de preuve
O'Laughlin <i>et al.</i> (159)	?	Phase II	Temps de saignement	Aspirine NS	4
Yao <i>et al.</i> (160)	253 endoscopies (9 166 biopsies)	CT	0,03 %	AAP NS	4
Basson <i>et al.</i> (158)	180 patients	Phase II	Temps de saignement	Aspirine p < 0,001 Nabumétone NS	4

**Tableau 1.9. Autres techniques endoscopiques.**

Auteurs	Effectif total	Méthode	Technique endoscopique	Hémorragie	Facteurs de risque	Mortalité
Ruthmann <i>et al.</i> (198)	450	Cas-témoins	Gastrostomie	0 %	Aspirine p > 0,05	0
Vu Kien-Fong <i>et al.</i> (178)	241	Cohorte	EUS-FNA	0 %	Aspirine p > 0,05	0
Akihiro <i>et al.</i> (154)	504	Cas-témoins	EMR	HI = 17 % HR = 5,2 %	Aspirine p > 0,05	0
Ono <i>et al.</i> (152)	444	Cas-témoins	ESD	10,7 %	Aspirine p > 0,05	0

**Tableau 1.9. Autres techniques endoscopiques (suite).**

Auteur	Ruthmann <i>et al.</i> (GPE)	Vu Kien-Fong <i>et al.</i> (EUS-FNA)	Akihiro <i>et al.</i> (EMR)	Ono <i>et al.</i> (ESD)
Année	2009	2006	2003	2009
Objectifs clairement définis	Oui	Oui	Oui	Oui
Groupe contrôle	Oui	Oui	Non	Non
Prospective	Non	Non	Oui	Non
Randomisée	Non	Non	Non	Non
Double aveugle	Non	Non	Non	Non
Population correspondant à une population habituelle	Non	Oui	Oui	Oui
Variables pertinentes toutes prises en compte	Oui	Non	Oui	Oui
Analyse en intention de traiter	Oui	Oui	Oui	Oui
Résultats cohérents avec objectifs	Oui	Oui	Oui	Oui
Signification clinique précisée	Oui	Oui	Oui	Oui
Modalité de traitement applicable en routine	Oui	Oui	Oui	Oui
Niveau de preuve initial	Faible	Faible	Faible	Faible
Downgrading	Non	Non	Non	Non
Upgrading	Non	+ 1	Non	Non
Niveau de preuve	4	2	4	4

## 2 Pneumologie

En l'absence de consensus quant à la façon de gérer l'indication et la réalisation d'une bronchoscopie souple chez un patient sous antiagrégants plaquettaires (AAP), le vide qui prévalait était responsable d'un certain désarroi chez des praticiens à la recherche du meilleur rapport bénéfice/risque pour ceux qu'ils soignent, chacun étant conscient de l'importance de cette problématique au regard de la sécurité des patients. Idéalement, c'est en concertation avec le prescripteur des AAP que ce rapport doit être évalué et que d'éventuelles adaptations thérapeutiques doivent être envisagées, au cas par cas. L'objectif de ce travail est de faciliter la réflexion des différents protagonistes et l'information des patients. Il se limite volontairement à la bronchoscopie souple, d'une part, parce qu'elle concerne un grand nombre de patients et de pneumologues, et d'autre part, parce que la bronchoscopie rigide interventionnelle pose par nature moins de problèmes en raison des possibilités d'hémostase locale qu'elle offre.

Les AAP peuvent majorer un saignement au cours d'une procédure endoscopique. Il est donc nécessaire de pouvoir identifier au préalable le degré de risque hémorragique de la bronchoscopie et du geste diagnostique envisagé pendant la procédure. Ces recommandations proposent, à partir des données de la littérature et du consensus des experts concernés, un outil pragmatique et valide pour cette évaluation primordiale.

### 2.1 Bronchoscopie

#### 2.1.1 Évaluation du risque hémorragique de la bronchoscopie en fonction du geste réalisé pendant la bronchoscopie

Publications retenues après sélection méthodique de la littérature :

- deux études rétrospectives ;
- une étude prospective observationnelle ;
- une étude prospective randomisée ;
- deux méta-analyses ;
- deux guidelines.

**Conclusion** : les données de la littérature montrent que le risque hémorragique va croissant selon l'ordre suivant : bronchoscopie simple sans prélèvements, des biopsies bronchiques, des biopsies transbronchiques (211-214).

Une étude prospective (215) sur 57 BPCO retrouve un faible risque hémorragique des biopsies bronchiques et du lavage broncho-alvéolaire (LBA) (NdP 3).

#### ► Ponction transbronchique à l'aiguille (PTBA)

En 2002, les sociétés américaine (*American Thoracic Society*) et européenne (*European Respiratory Society*) ont publié une prise de position conjointe sur les actes de pneumologie interventionnelle. Concernant la ponction transbronchique à l'aiguille (PTBA) sans échoguidage, les auteurs font mention de saignements mineurs cédant spontanément, qui peuvent être évités par une meilleure connaissance de l'anatomie médiastinale ou par l'imagerie et précisent que les complications graves de la PTBA sont rares.

Une méta-analyse de 2005 (216) a recensé 30 études qui analysent la ponction transbronchique à l'aiguille (PTBA) sans échoguidage dans le *staging* du cancer pulmonaire non à petites cellules : le taux poolé de complications majeure est évalué à 0,26 % (95 % IC : 0,01 - 4) avec 2 études sur 30 qui ont rapporté des saignements, sans en préciser toutefois le volume.

### ► **Ponction transbronchique à l'aiguille échoguidée (EBUS-PTBA)**

La technique de ponction transbronchique à l'aiguille (PTBA) s'est développée durant les dix dernières années, afin d'accéder aux adénopathies médiastinales par voie endobronchique avec ou sans repérage échographique (217,218). Une revue exhaustive de la littérature, publiée en 2009 (219), a repris toutes les études concernant la PTBA, afin d'évaluer la sensibilité et spécificité de cet examen avec repérage échographique : 20 études (15 études prospectives et 5 études rétrospectives) ont été analysées, comportant des cohortes de 20 à 500 patients. Aucune complication majeure pendant ce geste n'a été mise en évidence. Des saignements minimes ont été signalés chez plusieurs patients au point de ponction dans une étude prospective non comparative (n = 70) (220), confortant la notion du faible risque de saignement lors d'une PTBA avec repérage échographique (NdP 3).

Une étude italienne a analysé de façon rétrospective (214) 20 986 bronchoscopies réalisées dans 19 centres différents, afin d'évaluer les différentes complications survenues en fonction des différents types de prélèvements réalisés pendant la bronchoscopie et en particulier le risque hémorragique. À partir des résultats de cette étude, les actes d'endoscopie bronchique peuvent être classés selon la fréquence de survenue d'un saignement, par ordre croissant :

- probabilité d'un saignement supérieur à 50 ml : bronchoscopie exploratrice (= sans prélèvements) (0,09 %) < PTBA (0 %) < LBA (0,17 %) < biopsie bronchique (0,38 %) < biopsie transbronchique (1,26 %) (NdP 3) ;
- probabilité d'un saignement inférieur à 50 ml : bronchoscopie exploratrice (= sans prélèvements) (0,03 %) < LBA (0 %) < biopsie bronchique (0,34 %) < PTBA (0,53 %) < biopsie transbronchique (0,60 %).

### ► **Recommandations**

[GRADE C]

Le risque hémorragique lors d'une bronchoscopie peut être classé comme suit :

- bronchoscopie exploratrice sans prélèvement < bronchoscopie avec LBA < bronchoscopie avec PTBA < bronchoscopie avec biopsies bronchiques < bronchoscopie avec biopsies transbronchiques.

### ► **Autres éléments à prendre en compte pour évaluer le risque hémorragique d'une bronchoscopie**

Publications retenues après sélection méthodique de la littérature :

- trois études prospectives observationnelles ;
- deux guidelines.

Pour évaluer le risque hémorragique d'un examen endoscopique, il faut également prendre en compte l'accessibilité du saignement éventuel à une hémostase endoscopique et l'importance du risque de pneumothorax, dont la prise d'AAP peut compliquer la prise en charge. Enfin, il faut garder à l'esprit que le terrain joue un rôle important, avec un risque de saignement majoré en cas d'insuffisance rénale, d'immunosuppression, d'hypertension artérielle pulmonaire, d'insuffisance hépatocellulaire, d'insuffisance cardiaque (212,213,221). Par ailleurs, deux études prospectives observationnelles signalent un risque de saignement bronchique majoré lors d'une bronchoscopie chez les patients transplantés du poumon (222,223).

## **2.1.2 Évaluation du risque hémorragique d'une bronchoscopie sous AAP**

### ► **En ce qui concerne l'aspirine**

Publications retenues après sélection méthodique de la littérature :

- Une étude prospective observationnelle.

Une seule étude prospective observationnelle non randomisée (224) : 1 217 patients « tout venant » devant avoir une bronchoscopie avec biopsies transbronchiques (BTB) : 285 patients sous aspirine ont été comparés à 932 patients servant de témoins. L'incidence du saignement endobronchique était évaluée chez les patients sous aspirine et sans aspirine. Un saignement mineur a été retrouvé chez cinq patients sur 285, soit 1,8 % dans le groupe aspirine et chez 27 patients sur 932, soit 2,9 % dans le groupe contrôle (p = ns). Un saignement modéré a été retrouvé chez trois patients sur 285, soit 1,1 % dans le groupe aspirine et chez 13 patients sur 932, soit 1,4 % dans le groupe contrôle (p = ns). Un saignement majeur a été retrouvé chez deux patients sur 285, soit 0,9 % dans le groupe aspirine et chez sept patients sur 932, soit 0,8 % dans le groupe contrôle (p = ns). L'aspirine n'augmente pas le risque de saignement lors de BTB.

► **Recommandation**

[GRADE B]

La prise d'aspirine ne paraît pas augmenter le risque de saignement lors de la réalisation d'une bronchoscopie avec biopsies transbronchiques.

**En ce qui concerne le clopidogrel**

Publications retenues après sélection méthodique de la littérature :

- une étude randomisée chez l'animal ;
- une étude prospective observationnelle ;
- un cas clinique.

Une étude prospective observationnelle (225), portant sur 604 patients ayant subi une endoscopie avec biopsies transbronchiques, a permis d'étudier 48 épisodes de saignements, dont 28 étaient survenus chez des patients recevant du clopidogrel au moment de l'endoscopie. Un saignement, toujours qualifié de grande abondance, a été constaté chez tous les patients qui recevaient simultanément clopidogrel et aspirine. L'étude, arrêtée après six mois au lieu des 12 initialement prévus, fait conclure à ses auteurs que la réalisation de biopsies transbronchiques chez un patient sous clopidogrel est à proscrire.

Par ailleurs, le clopidogrel peut entraîner des modifications de la muqueuse bronchique (226). Un cas clinique décrit, malgré l'arrêt du clopidogrel sept jours avant une bronchoscopie, une muqueuse bronchique fragile et pétéchiale (en l'absence de thrombopénie, d'insuffisance rénale et de maladie de Rendu-Osler).

► **Recommandation**

[GRADE B]

Il n'est pas recommandé de faire des biopsies transbronchiques sous clopidogrel.

**En ce qui concerne le prasugrel :**

Aucune étude n'a été publiée à ce jour sur prasugrel et endoscopie bronchique.

► **Recommandation**

[GRADE C]

Il n'est pas recommandé de faire des biopsies transbronchiques sous prasugrel.

## **2.2 Enquête auprès des experts du Groupe d'endoscopie de langue française (GELF)**

Les données de la littérature ne permettant pas à elles seules de statuer sur le risque hémorragique de la bronchoscopie souple et des procédures qui lui sont associées. Cent trente-huit endoscopistes membres du Groupe d'endoscopie de langue française (GELF) avaient été interrogés par courrier électronique en 2007 (227) sur ces questions. Ces

mêmes experts ont été réinterrogés par voie électronique en décembre 2009, afin de remettre à jour certaines données de 2007 et notamment recueillir leur avis actualisé concernant la PTBA, en raison de son essor depuis 2007. Il leur était également demandé d'évaluer, à partir de leur expérience personnelle, le risque hémorragique de chaque procédure per-bronchoscopique, et de prendre position sur la faisabilité de chaque geste sous aspirine, sous thiéno-pyridine et sous bithérapie (aspirine + thiéno-pyridine).

Sur la base de l'analyse des données de la littérature et des avis des experts du GELF, le niveau de risque hémorragique des actes de bronchoscopie souple diagnostique a pu être classé comme indiqué dans le tableau 2.1.

<b>Bronchoscopie souple à risque hémorragique FAIBLE à MODÉRÉ</b>	<b>Bronchoscopie souple à risque hémorragique FORT</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Bronchoscopie sans prélèvement</li><li>• Bronchoscopie avec aspiration bronchique</li><li>• Bronchoscopie avec lavage broncho-alvéolaire (LBA)</li><li>• Bronchoscopie avec brosse à visée bactériologique</li><li>• Bronchoscopie avec brosse à visée cytologique</li><li>• Bronchoscopie avec biopsie(s) d'éperon(s)</li><li>• Bronchoscopie avec PTBA (ponction transbronchique à l'aiguille) (avec ou sans échoguidage)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bronchoscopie avec biopsies d'un bourgeon ou d'une masse endobronchique</li><li>• Bronchoscopie avec biopsie(s) transbronchique(s)</li></ul>

► **Recommandation**

[GRADE C]

La bronchoscopie souple est un acte à risque hémorragique faible à modéré si elle ne comporte aucun prélèvement ou les prélèvements suivants (cf. tableau 2.2) :

- aspiration bronchique ;
- lavage broncho-alvéolaire (LBA) ;
- brosse à visée bactériologique ;
- brosse à visée cytologique ;
- biopsies d'éperons ;
- PTBA (ponction transbronchique à l'aiguille) (avec ou sans échoguidage).

► **Recommandation**

[GRADE C]

La bronchoscopie souple est un acte à risque hémorragique **fort**, si elle comporte les prélèvements suivants (cf. tableau 2) :

- biopsies d'un bourgeon ou d'une masse endobronchique ;
- biopsie(s) transbronchique(s).

Les experts s'étant également prononcés sur la faisabilité des gestes bronchoscopiques sous AAP, leur classification a été colligée comme indiqué dans le tableau 2.3.



**Tableau 2.2. Actes réalisables selon l'AAP sans majorer significativement le risque hémorragique [GRADE C].**

Bronchoscopie souple réalisable sous aspirine	Bronchoscopie souple réalisable sous clopidogrel ou prasugrel
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bronchoscopie sans prélèvement</li> <li>• Bronchoscopie avec aspiration bronchique</li> <li>• Bronchoscopie avec lavage broncho-alvéolaire (LBA)</li> <li>• Bronchoscopie avec brosse à visée bactériologique</li> <li>• Bronchoscopie avec brosse à visée cytologique</li> <li>• Bronchoscopie avec biopsie(s) d'éperons</li> <li>• Bronchoscopie avec PTBA (ponction transbronchique à l'aiguille) (avec ou sans échoguidage)</li> <li>• Bronchoscopie avec biopsie(s) d'un bourgeon ou d'une masse endobronchique (prudence si suspicion de tumeur carcinoïde)</li> <li>• Bronchoscopie avec biopsie(s) transbronchique(s)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bronchoscopie sans prélèvement</li> <li>• Bronchoscopie avec aspiration bronchique</li> <li>• Bronchoscopie avec lavage broncho-alvéolaire (LBA)</li> <li>• Bronchoscopie avec brosse à visée bactériologique</li> </ul>

**Tableau 2.3 Conduite à tenir en fonction de la bronchoscopie et des AAP [GRADE C].**

Risque hémorragique	Technique endoscopique	Traitement antiagrégant peut être maintenu		Niveau de preuve
		ASPIRINE	CLOPIDOGREL	
Faible à modéré	Bronchoscopie sans prélèvement	Oui	Oui	Avis d'experts
	Bronchoscopie avec aspiration bronchique	Oui	Oui	Avis d'experts
Fort	Bronchoscopie avec lavage broncho-alvéolaire (LBA)	Oui	Oui	Avis d'experts
	Bronchoscopie avec brosse à visée bactériologique	Oui		Avis d'experts
	Bronchoscopie avec brosse à visée cytologique	Oui	Non	Avis d'experts
	Bronchoscopie avec biopsie(s) d'éperon(s)	Oui	Non	Avis d'experts
	Bronchoscopie avec PTBA (ponction transbronchique à l'aiguille) (avec ou sans échoguidage)	Oui	Non	Avis d'experts
	Bronchoscopie avec biopsie(s) d'un bourgeon ou d'une masse endobronchique (prudence si suspicion de tumeur carcinoïde)	Oui	Non	Avis d'experts
	Bronchoscopie avec biopsie(s) transbronchique(s)	Oui	Non	Niveau 2

► **Recommandation**

[GRADE C]

Une bronchoscopie souple peut être réalisée **sous aspirine** si elle ne comporte aucun prélèvement ou les prélèvements suivants (cf. tableau 2.3) :

- aspiration bronchique ;
- lavage broncho-alvéolaire (LBA) ;

- brosse à visée bactériologique ;
- brosse à visée cytologique ;
- biopsie(s) d'éperon(s) ;
- PTBA (ponction transbronchique à l'aiguille) (avec ou sans échoguidage) ;
- biopsie d'un bourgeon endobronchique (prudence si suspicion de tumeur carcinoïde) ;
- biopsie(s) transbronchique(s).

Il n'existe pas assez de données dans la littérature sur clopidogrel et prélèvements endobronchiques (hormis la biopsie transbronchique).

Il n'existe pas assez de données dans la littérature sur prasugrel et prélèvements endobronchiques.

Par ailleurs, les données d'hématologie et d'hémostase sur la thrombopathie engendrée par le clopidogrel et le prasugrel doivent faire émettre un principe de précaution. Ainsi, il ne semble pas raisonnable de réaliser des biopsies endobronchiques (biopsie d'éperon, de bourgeon ou de masse ou de ganglion [PTBA]) sous clopidogrel ou prasugrel. En revanche, des gestes à très faibles risques hémorragiques, en particulier ceux sans biopsie, semblent pouvoir être réalisés.

► **Recommandation**

[GRADE C]

Une bronchoscopie souple peut être réalisée **sous clopidogrel ou prasugrel** si elle ne comporte aucun prélèvement ou les prélèvements suivants (cf. tableaux 3 et 4) :

- aspiration bronchique ;
- lavage broncho-alvéolaire (LBA) ;
- brosse à visée bactériologique.

► **Recommandation**

[GRADE C]

Il n'est pas recommandé de réaliser une bronchoscopie souple qui comporte les prélèvements endobronchiques suivants sous **clopidogrel ou prasugrel** :

- bronchoscopie avec biopsie(s) d'éperon(s) ;
- bronchoscopie avec brosse à visée cytologique ;
- bronchoscopie avec PTBA (ponction transbronchique à l'aiguille) (avec ou sans échoguidage) ;
- bronchoscopie avec biopsie(s) d'un bourgeon ou d'une masse endobronchique ;
- bronchoscopie avec biopsie(s) transbronchiques(s).

## 2.3 Modalités d'arrêt des AAP avant une bronchoscopie

L'une des façons d'améliorer le rapport bénéfice/risque d'une endoscopie bronchique chez un patient sous AAP consiste à examiner attentivement l'indication de cette endoscopie, pour éventuellement la différer (de façon à la réaliser à un moment où le risque thrombotique d'un arrêt des AAP serait moindre) ou pour adopter une stratégie « diagnostique » ou « alternative » ou « dégradée » (de façon à limiter le risque hémorragique de la procédure) ou enfin pour discuter avec le médecin prescripteur du traitement AAP, afin que des arrêts des AAP ou adaptations thérapeutiques puissent être envisagés. Toute la difficulté est alors de minimiser la perte de chance qui pourrait résulter d'un délai diagnostique.

En cas de nécessité d'arrêt des AAP, afin de réaliser un geste endobronchique, et compte tenu des données disponibles en hématologie et cardiologie (cf. partie I : Hémostase et thrombose), il est possible de distinguer trois cas de figures en fonction de l'AAP utilisé (cf. tableau 18).

► **Recommandation**

En cas de nécessité d'arrêt des APP, afin de réaliser une bronchoscopie, et compte tenu des données disponibles en hématologie et cardiologie (cf. partie I : Hémostase et thrombose), il est possible de distinguer trois cas de figure en fonction de l'AAP utilisé (cf. tableau 18)<sup>6</sup> :

- Aspirine : délai d'arrêt = 3 jours ;
- Clopidogrel : délai d'arrêt = 5 jours ;
- Prasugrel : délai d'arrêt = 7 jours ;
- Ticagrelor : délai d'arrêt = 5 jours.

---

<sup>6</sup> Pour mémoire, les RCP de l'AMM de Brilique, Efient et Plavix préconisent pour une chirurgie programmée un délai de sept jours :

- Plavix : dans le cas d'une intervention chirurgicale programmée, si un effet antiagrégant plaquettaire n'est temporairement pas souhaitable, il convient d'arrêter le traitement par le clopidogrel sept jours avant l'intervention ;
- Brilique : si un patient doit avoir une intervention chirurgicale planifiée et que l'effet antiplaquettaire n'est pas souhaité, Brilique doit être arrêté sept jours avant la chirurgie ;
- Efient : si un patient doit subir une intervention chirurgicale planifiée, et qu'un effet antiagrégant plaquettaire n'est pas souhaité, Efient doit être interrompu au moins sept jours avant l'intervention.

**Tableau 2.4. Description des principales études prises en compte dans l'argumentaire de pneumologie.**

Réf. /année	Type d'étude	Objectifs et population	Niveau de preuve de l'étude	Niveau de preuve du critère étudié	Incidence de l'événement et RÉSULTAT de la comparaison
<b>Cordasco et al. 1991 (211)</b>	Rétrospectif.	6 969 bronchoscopies entre 1981 et 1989 à Cleveland. Préciser les facteurs favorisant les saignements lors d'une bronchoscopie et mieux en définir la population à risque de saignement. But : déterminer la fréquence des saignements endobronchiques. Saignement minime < 50 ml ; saignement modéré : 50 à 100 ml ; saignement majeur > 100 ml.	Niveau 4.	Risque hémorragique des bronchoscopies : niveau 4.	6 969 bronchoscopies. 3 096 bronchoscopies avec biopsies : 25 saignements minimes à modérés pour les BTB. 14 saignements minimes à modérés pour les biopsies bronchiques. 9 saignements majeurs pour les BTB 3 saignements majeurs pour les biopsies bronchiques Les BTB sont plus fréquemment accompagnées de saignements comparées aux biopsies endobronchiques (EBB).
<b>British Thoracic Society 2001 (212)</b>	Guidelines.		Guidelines Groupe de travail d'experts avec étude de la littérature (MESH, Medline, EMBASE, CINAHL, Cochrane) cotation et gradation		Un saignement important est plus fréquent après BTB qu'après biopsies bronchiques.
<b>Société de Pneumologie de Langue Française 2007 (213)</b>	Guidelines.		Groupe d'experts.		

**Tableau 2.4 (suite). Description des principales études prises en compte dans l'argumentaire de pneumologie.**

Réf. /année	Type d'étude	Objectifs et population	Niveau de preuve de l'étude	Niveau de preuve du critère étudié	Incidence de l'événement et RÉSULTAT de la comparaison
<b>Facciolongo et al. 2009 (214)</b>	Prospective, observationnelle.	But : évaluer les complications des bronchoscopies sur une cohorte prospective entre 2002 et 2003 de 20 986 bronchoscopies (19 centres).	Niveau 3.	Manque de précisions sur la sélection des patients : registre ou cohorte ?	Hémoptysie sévère (> 50 ml) : 0,38 % pour les biopsies bronchiques ; 1,26 % pour les BTB, 0,09 % pour les bronchoscopies exploratrices ; 0 % pour les TBNA ; 0,17 % pour les LB . Hémoptysies modérée (< 50 ml) : 0,34 % pour les biopsies bronchiques ; 0,60 % pour les BTB, 0,04 % pour les bronchoscopies exploratrices ; 0,53 % pour les TBNA ; 0 % pour les LBA.
<b>Hattotuwa et al. 2002 (215)</b>	Prospective randomisée.	57 patients BPCO participant à une triple étude évaluant l'efficacité des corticoïdes inhalés sur l'inflammation bronchique (étude randomisée, en double aveugle vs placebo) ont eu deux bronchoscopies à 12 semaines d'intervalle : niveau 2.	En fait, niveau 3 : l'évaluation des saignements ne fait pas partie des critères de jugements principaux de cette étude.		Faible risque hémorragique des biopsies bronchiques et du LBA (3,1 % d'épisodes mineurs d'hémoptysies ne nécessitant pas de traitement complémentaire). Volume de l'hémoptysie non précisé.
<b>Wang et al. 1981 (217)</b>	Prospective non comparative.	32 patients avec des lésions médiastinales suspectes de carcinome bronchogénique sans lésion endobronchique ont eu une PTBA. But : évaluer la rentabilité de cet examen.	Niveau 3.	En fait, niveau 4 : l'évaluation des saignements ne fait pas partie des critères de jugements principaux de cette étude.	Bonne rentabilité de cet examen. Pas de complications, hormis saignement occasionnel au point de ponction qui s'amende spontanément.

<b>Herth et al. 2004 (218)</b>	Prospective randomisée.	Groupe A (n = 100) : ADNP sous carénaire. Groupe B (n = 100) : autre ADNP. EBUS vs PTBA (aiguille 22 gauges) non échoguidée. Dans chaque groupe : 0 % des patients ont eu de l'EBUS et 50 % de la PTBA non échoguidée : niveau 1.	En fait, niveau 3 : l'évaluation des saignements ne fait pas partie des critères de jugements principaux.		Meilleur rendement diagnostique de l'EBUS dans toutes les aires d'adénopathies hormis pour la zone sous carénaire. Aucune hémorragie ou autre complication n'est survenue tant dans les groupes EBUS que les groupes PTBA.
<b>Varela-Lema et al. 2009 (219)</b>	Revue de la littérature.	But : évaluer l'efficacité et la sécurité de l'EBUS. 20 études incluses. Seuls les articles originaux en anglais, espagnol, français, italien ou portugais dans des journaux ayant un process de rewriting ont été retenus.	Niveau 2.		Sensibilité de l'EBUS : 85-100 %. EBUS TBNA a fait le diagnostic entre 88 % et 93 % des patients. Complications : seule une étude mentionne un épisode de saignement au point de ponction.
<b>Holty et al. 2005 (216)</b>	Méta-analyse.	30 études qui évaluent la fiabilité de la PTBA. Les études retenues comportent au moins 10 patients et donnent assez de data pour calculer une sensibilité et/ou spécificité.	Niveau 2.		Calcul de sensibilité et spécificité. Taux poolé de complications majeures incluant le saignement est de 0,26 % (95 % CI 0,01 - 4).
<b>Zahreddine et al. 2003 (221)</b>	Prospective observationnelle.	426 bronchoscopies faites par le même opérateur. Questionnaire standardisé sur les ATCD hémorragiques et facteurs de risque hémorragique de chaque patient + bilan de coagulation. Évaluation de la quantité de saignement pendant l'examen. Si > 50 ml : saignement significatif.	Niveau 2.		44 patients (10,3 %) ont présenté des complications hémorragiques. Parmi les 17 ayant un bilan d'hémostase perturbé, un seul a présenté un saignement. Un bilan d'hémostase perturbé n'est pas associé à une plus grande fréquence des complications hémorragiques. Incidence des complications hémorragiques en fonction de la procédure effectuée : biopsie bronchique > BTB > LBA > brosses protégées (résultats NS).
<b>Diette et al. 1999 (222)</b>	Prospective observationnelle.	720 bronchoscopies entre 1996 et 1997. 38 patients transplantés. But : voir si les patients transplantés ont plus de risques de saignement lors d'une bronchoscopie par rapport aux autres patients.	Niveau 2.		La transplantation pulmonaire majore le risque de saignement pendant une bronchoscopie (53,8 % d'hémoptysie chez les transplantés versus 24,6 % chez les non transplantés). Après analyse multivariée, un risque élevé de saignement au cours d'une bronchoscopie est lié à la transplantation pulmonaire, la longueur de la procédure et l'âge élevé. Dans cette étude, le risque de saignement est indépendant des tests de coagulation, du nombre de plaquettes, des traitements immunosuppresseurs, de l'aspirine et de la réalisation de biopsies transbronchiques.



**Tableau 2.4 (suite). Description des principales études prises en compte dans l'argumentaire de pneumologie.**

Réf. /année	Type d'étude	Objectifs et population	Niveau de preuve de l'étude	Niveau de preuve du critère étudié	Incidence de l'événement et RÉSULTAT de la comparaison
<b>Milman 2009 (223)</b>	Prospective observationnelle.	1 800 bronchoscopies entre 2002 et 2006. étude des fibroscopies faites sous sédation et masque laryngé chez cinq patients transplantés pulmonaires sous traitement immunosuppresseur par cyclosporine, aziathioprine et prednisolone.	Niveau 2.		Le saignement endobronchique était précédé par une toux et une hyperhémie de la muqueuse et une muqueuse pétéchiale. Les auteurs décrivent cela comme le « syndrome de la muqueuse bronchique hémorragique », qui se voit chez les patients transplantés.
<b>Herth et al. 2002 (224)</b>	Prospective observationnelle.	1 217 patients tout venant devant avoir une bronchoscopie avec biopsies transbronchiques (BTB). 285 patients étaient sous aspirine. 932 étaient control.  L'incidence du saignement endobronchique était évaluée chez les patients sous aspirine et sans aspirine.	Niveau 2.		Saignement mineur : - 5 sur 285, soit 1,8 % (groupe aspirine) ; - 27 sur 932, soit 2,9 % (groupe control) (p = NS). Saignement modéré : - 3 sur 285, soit 1,1 % (groupe aspirine) ; - 13 sur 932, soit 1,4 % (groupe control) (p = NS). Saignement majeur : - 2 sur 285, soit 0,9 % (groupe aspirine) ; - 7 sur 932, soit 0,8 % (groupe control) (p = NS). L'aspirine n'augmente pas le risque de saignement lors de BTB.
<b>Ernst et al. 2006 (225)</b>	Prospective observationnelle.	604 patients tout venant devant avoir une bronchoscopie avec biopsies transbronchiques (BTB) : groupe clopidogrel (n = 18), groupe clopidogrel + aspirine (n = 12), groupe Control (n = 574.) Étude arrêtée prématurément car taux de saignement +++ dans le groupe clopidogrel.	Niveau 2.		Saignement mineur : - groupe clopidogrel : 5 sur 18 = 27 % ; - groupe clopidogrel + aspirine : 0 sur 12 ; - groupe control : 9 sur 574 = 9 % p > 0,001. Saignement modéré : - groupe clopidogrel : 6 sur 18 = 34 % ; - groupe clopidogrel + aspirine : 6 sur 12 = 50 % ; - groupe Control : 9 sur 574 = 1,5 % p > 0,001. Saignement majeur : - groupe clopidogrel : 5 sur 18 = 27 % ; - groupe clopidogrel + aspirine : 6 sur 12 = 50 % ; - groupe control : 2 sur 574 = 0,3 % p > 0,001. Le clopidogrel augmente le risque de saignement lors de BTB.
<b>Modrykamien et al. 2008 (226)</b>	Étude d'un cas. Un cas clinique.	Homme de 61 ans, tabac 10 PA. Bronchoscopie pour crachats sales et anomalies auscultatoires poumon droit. Arrêt du clopidogrel sept jours avant l'examen.	Niveau 4.		Malgré l'arrêt du clopidogrel sept jours avant l'examen, la muqueuse bronchique est fragile et pétéchiale (alors que pas de thrombopénie, pas d'insuffisance rénale, pas de maladie de Rendu-Osler). Modification de la muqueuse due très probablement au clopidogrel.

**Tableau 2.4 (suite). Description des principales études prises en compte dans l'argumentaire de pneumologie.**

Réf. /année	Type d'étude	Objectifs et population	Niveau de preuve de l'étude	Niveau de preuve du critère étudié	Incidence de l'événement et RÉSULTAT de la comparaison
<b>Trosini-Désert et al. 2007 (227)</b>	Avis d'experts.	Enquête auprès des membres du GELF (Groupe d'endoscopie de langue française) pour savoir quel risque hémorragique existe en fonction de la procédure utilisée pendant la bronchoscopie et en fonction de l'utilisation d'aspirine ou de clopidogrel.	Avis d'experts.		Bronchoscopie à faible risque hémorragique : bronchoscopie sans biopsie, bronchoscopie avec autofluorescence, bronchoscopie avec LBA, bronchoscopie avec aspiration bronchique, bronchoscopie avec brosse à visée bactériologique, bronchoscopie avec biopsies d'éperons. Bronchoscopie à fort risque hémorragique : Bronchoscopie avec ponction transbronchique à l'aiguille, bronchoscopie avec biopsies d'un bourgeon ou d'une masse endobronchique, bronchoscopie avec biopsies transbronchiques, bronchoscopie avec ponction transbronchique à l'aiguille. Bronchoscopie à risque hémorragique intermédiaire : bronchoscopie avec brosse à visée cytologique. Bronchoscopie réalisable sous AINS ou aspirine : bronchoscopie sans biopsie, bronchoscopie avec autofluorescence, bronchoscopie avec LBA, bronchoscopie avec aspiration bronchique, bronchoscopie avec brosse à visée bactériologique, bronchoscopie avec brosse à visée cytologique, bronchoscopie avec biopsies éperons, bronchoscopie avec biopsies bourgeon ou masse endobronchique (en dehors des tumeurs carcinoïdes), bronchoscopie avec biopsies transbronchiques. Bronchoscopie réalisable sous thiényridines : bronchoscopie sans biopsie, bronchoscopie avec autofluorescence, bronchoscopie avec LBA, bronchoscopie avec aspiration bronchique, bronchoscopie avec brosse à visée bactériologique. Bronchoscopie non réalisable sous thiényridines : bronchoscopie avec brosse à visée cytologique, bronchoscopie avec biopsies éperons, bronchoscopie avec biopsies bourgeon ou masse endobronchique (en dehors des tumeurs carcinoïdes), bronchoscopie avec biopsies transbronchiques, bronchoscopie avec PTBA (ponction transbronchique à l'aiguille).

## 3 Proctologie

### 3.1 Synthèse de l'analyse de la littérature

Les données scientifiques concernant les problèmes spécifiques des gestes proctologiques instrumentaux sous AAP sont très pauvres et il n'existe, dans aucun pays, de recommandations concernant la conduite pratique sous traitement AAP. Dans une enquête non publiée du Club de réflexion des cabinets et groupes d'hépatogastro-entérologie (CREGG), réalisée en 2008, environ 18 % des patients traités pour une pathologie proctologique étaient sous traitement antiagrégant plaquettaire.

#### 3.1.1 Risque hémorragique des techniques instrumentales pour la pathologie hémorroïdaires hors AAP

Une recommandation de bonne pratique ; un essai randomisé ; deux études prospectives ; quatre études rétrospectives.

Des données épidémiologiques de qualité très hétérogène sont disponibles (cf. tableau 3.4). Plusieurs études rétrospectives (critère secondaire, niveau de preuve 4) (228-231) ou prospectives (niveau de preuve 2 à 4) (232-234), dont l'objectif principal était d'évaluer l'efficacité de techniques de traitement instrumental sur le symptôme hémorroïdaire, permettent de dégager les informations suivantes sur la fréquence du risque hémorragique : les rectorragies « post-procédure » sont observées dans 2 à 10 % des cas après injection sclérosante, 1 à 15 % après ligature élastique et 5 à 25 % après coagulation infrarouge.

Les Recommandations pour la pratique clinique sur la pathologie hémorroïdaire, labellisées par l'ANAES en 2001 (235), ne retrouvent pas de différence statistiquement significative entre les différentes techniques de traitement instrumental de la pathologie hémorroïdaire (ligature élastique, injections sclérosantes, coagulation par infrarouges, cryothérapie, coagulation bipolaire BICAP) quant au risque de saignement lié à la procédure utilisée.

Ces mêmes RPC précisent que « les rectorragies abondantes, nécessitant une hémostase chirurgicale ou des transfusions, surviennent habituellement lors de la chute d'une escarre entre le 5<sup>ème</sup> et le 20<sup>ème</sup> jour. Elles sont surtout décrites après ligature élastique (0,5 à 2 % des cas), mais peuvent survenir après les techniques de coagulation, en particulier monopolaire et bipolaire lors d'une utilisation intensive (0 à 8 % des cas).

#### Conclusions

- Il n'existe pas d'étude dédiée comparant prospectivement le risque hémorragique de l'ensemble de ces techniques instrumentales dans le traitement de la maladie hémorroïdaire.
- Les experts sollicités estiment en 2010 comme en 2001 que le risque de saignement est vraisemblablement un peu plus élevé pour la ligature élastique et que le risque le moins élevé est celui de la coagulation infrarouge (en tenant compte de la fréquence globale et de la sévérité des saignements après chaque procédure).

#### 3.1.2 Risque de saignement après traitement instrumental sous AAP

Deux études rétrospectives ; une étude de deux cas ; une enquête de pratiques.

Seules deux études (niveau de preuve 4) ont apprécié le sur-risque hémorragique sous AAP en cas de ligature hémorroïdaire (228,230) :

- la réalisation de gestes de proctologie instrumentale sous aspirine ne semble pas être associée à un plus grand risque hémorragique (228,230) ;

- les mêmes gestes de ligature, réalisés chez des patients prenant du clopidogrel, semblent être corrélés à un risque hémorragique plus fréquent (8 % vs 2,6 %) et plus sévère (230,236) ;
- il n'existe en 2011 aucune donnée concernant le risque hémorragique après traitement instrumental chez un patient sous prasugrel ;
- chez des sujets à risque nécessitant un traitement radical (rectorragies abondantes, anémie), une chirurgie en un temps de type hémorroïdectomie ou hémorroïdopexie agrafée doit être préférée à des séances itératives de traitement instrumental (avis d'experts) (237).

### Conclusions

- Le risque de survenue d'un évènement hémorragique après traitement instrumental sous AAP varie entre 2 et 5 % en fonction de la procédure évaluée.
- Il n'est pas conseillé de stopper le traitement par aspirine chez un patient devant bénéficier d'un traitement instrumental hémorroïdaire.
- Malgré le très faible niveau des preuves, il paraît difficile de recommander la ligature élastique chez des patients traités par clopidogrel. En l'absence de données, il est proposé de substituer le clopidogrel par l'aspirine, ainsi qu'il est recommandé pour les endoscopies digestives (238). Les techniques instrumentales proctologiques ayant la particularité d'exposer à un risque hémorragique différé, il semble pertinent de proposer un relais par aspirine cinq jours avant le geste et de rediscuter la reprise ou non du clopidogrel à J30.
- Il est déconseillé d'effectuer un geste instrumental sur la pathologie hémorroïdaire chez un patient sous prasugrel.

### 3.1.3 Risque hémorragique en fonction des actes chirurgicaux proctologiques

Deux méta-analyses ; trois essais randomisés ; une revue systématique (239) ; une série de cas prospective (240).

Concernant le risque hémorragique après chirurgie proctologique chez les patients sous AAP, les données scientifiques sont également très pauvres.

Le risque d'hémorragie secondaire après chirurgie proctologique est peu connu et mal documenté, même s'il est toujours mentionné comme l'une des premières complications postopératoires. Ses critères diagnostiques, ses caractéristiques ou ses facteurs de risque ne sont pas précisés clairement dans la littérature. Les quelques données disponibles dans les travaux prospectifs concernent essentiellement la chirurgie hémorroïdaire.

Dans la méta-analyse de Burch *et al.*, comparant l'hémorroïdopexie agrafée (dite « intervention de Longo ») à l'hémorroïdectomie pédiculaire ouverte (type Milligan et Morgan), la fréquence des saignements pendant les quatre premiers jours postopératoires était de 9,8 % après hémorroïdopexie (Longo) et de 6,4 % après hémorroïdectomie (différence statistiquement non significative, niveau de preuve 2) (241).

L'instrument utilisé pour la chirurgie (lame froide *versus* LigaSure) ne modifiait pas la fréquence des saignements après hémorroïdectomie type Milligan et Morgan dans la méta-analyse de 12 essais contrôlés randomisés publiée en 2009 par Nienhuijs (niveau de preuve 2) (242).

La littérature est pauvre en travaux évaluant les traitements préventifs du saignement postopératoire en proctologie. Deux études comparant un traitement oral par flavonoïdes à un placebo montrent des résultats discordants quant à la diminution de la fréquence des saignements secondaires à une hémorroïdectomie (niveau de preuve 3) (237,243).

La chirurgie proctologique permet d'accéder assez facilement au site opératoire et de contrôler assez aisément le saignement peropératoire. Le risque d'accident hémorragique

est le plus souvent retardé. Cette particularité chronologique et la durée d'hospitalisation de plus en plus courte des malades expliquent la survenue de cette complication chez des malades retournés à leur domicile et parfois éloignés du centre référent. Il s'agit donc d'un risque important à connaître pour informer au mieux les patients et leur entourage médical. La continuité des soins et les consignes en cas de problème hémorragique retardé doivent donc être bien formalisés.

Le HAL-doppler et le HAL-mucopexie sont particuliers : peu d'articles précisant la fréquence et l'intensité des saignements après le geste sont disponibles (239,240). Dans l'étude comparant prospectivement l'efficacité à court terme et les complications après traitement par le HAL-doppler et l'hémorroïdopexie type Longo, la fréquence des saignements est de 4 % avec le HAL-doppler (différence statistiquement non significative par rapport au Longo) (244). Par ailleurs, il s'agit d'un geste s'apparentant en théorie à une technique instrumentale, mais la procédure nécessitant une anesthésie générale, il est proposé de classer le HAL-doppler et le HAL-mucopexie dans les techniques chirurgicales. Le risque hémorragique semble minime, au vu de la littérature mais étant donné la pauvreté de la bibliographie et le peu de recul, il semble préférable de classer ce geste dans la chirurgie à risque modéré.

Une évaluation du risque hémorragique des actes de proctologie avait été réalisée par un collège d'experts de la Société nationale française de colo-proctologie en novembre 2008, avec un classement initial du risque hémorragique en trois groupes : faible, intermédiaire et élevé (245). La mise en place d'un observatoire des événements hémorragiques a permis, après 1 269 interventions proctologiques consécutives réalisées dans l'équipe bordelaise lors du premier semestre 2009 (246), de reclasser les actes de chirurgie proctologique en deux groupes seulement : risque hémorragique faible et risque hémorragique modéré (cf. tableau 3.1) comme pour les autres spécialités étudiées ici.

## Conclusions

**Tableau 3.1. Proposition de classification du risque hémorragique après chirurgie proctologique, établie à l'issue de l'observatoire bordelais.**

Risque hémorragique postopératoire	Acte chirurgical
Modéré	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mise à plat d'abcès ano-rectaux</li> <li>- Excision de sinus pilonidal</li> <li>- HAL-doppler et HAL-mucopexie</li> <li>- Hémorroïdectomie pédiculaire ouverte (type Milligan et Morgan)</li> <li>- Hémorroïdopexie par agrafage (type Longo)</li> <li>- Résection agrafée transanale (STARR)</li> <li>- Tumorectomie par voie transanale</li> </ul>
Faible	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Destruction de petites tumeurs ou de condylomes</li> <li>- Excision de fissure (fissurectomie avec ou sans anoplastie)</li> <li>- Fistulotomie</li> <li>- Obturation de fistule après premier temps de drainage par anse élastique souple (colle biologique, plug, lambeau rectal d'avancement)</li> <li>- Plasties cutanées</li> </ul>

Au vu des données scientifiques et des résultats de l'observatoire bordelais, il est proposé que tous ces gestes opératoires puissent être réalisés avec poursuite du traitement par aspirine lorsque l'état cardiologique l'impose.

Les données manquant pour le clopidogrel, il est proposé, comme pour les gestes instrumentaux, de remplacer après accord cardiologique le clopidogrel par de l'AAS cinq jours avant le geste chirurgical. La reprise éventuelle du clopidogrel sera à discuter à J30, de manière à couvrir la période d'hémorragie par chute d'escarre.

## Recommandations sur la gestion des AAP en proctologie

Les données scientifiques concernant les problèmes spécifiques des gestes proctologiques instrumentaux sous AAP sont très pauvres et il n'existe dans aucun pays de recommandations concernant la conduite pratique sous traitement AAP.

### ► Traitement instrumental de la maladie hémorroïdaire

Les traitements instrumentaux comprennent : ligature élastique, coagulation infrarouge, injections sclérosantes, cryothérapie, coagulation bipolaire BICAP.

Il ne ressort pas de différence statistiquement significative en termes de risque hémorragique lié à la procédure, mais un risque hémorragique plus important est suspecté après ligature élastique (en prenant en compte la fréquence et l'abondance de l'hémorragie).

#### Aspirine (AAS)

**R1** : le risque hémorragique n'apparaissant pas significativement augmenté en présence d'AAS, tous les traitements instrumentaux précédemment décrits peuvent être réalisés sous AAS si le traitement antiagrégant est nécessaire (grade C).

#### Clopidogrel

Dans l'état actuel des connaissances, un sur-risque hémorragique est suspecté avec le clopidogrel (grade C).

**R2** : un relais du clopidogrel par l'aspirine est proposé cinq jours avant le geste et discuter avec les cardiologues la reprise du clopidogrel à J30 (de manière à couvrir le risque de chute d'escarre).

**R3** : en cas d'impossibilité de relais, devant une pathologie hémorroïdaire résistant au traitement médical, occasionnant des rectorragies avec risque d'anémie et/ou problème de tolérance, notamment chez un patient insuffisant cardio-respiratoire et/ou nécessité de transfusion, il est recommandé de proposer une chirurgie de résection hémorroïdaire type Milligan et Morgan pour laquelle la période à risque hémorragique est plus courte que dans le cas de séances itératives d'un traitement instrumental type scléroses (avis d'experts).

#### Prasugrel

Aucune donnée n'est publiée. Cette molécule n'est quasiment jamais prescrite en monothérapie.

**R4** : il est proposé d'éviter les gestes instrumentaux chez un patient traité par prasugrel. En conséquence, après accord cardiologique, l'arrêt du prasugrel pourrait être discuté selon les mêmes modalités que pour le clopidogrel mais à J-7, la chirurgie se faisant alors sous AAS, avec une reprise du prasugrel à J30.



### Arrêt des AAP

**R5** : il n'est pas recommandé d'arrêter l'aspirine (en raison de l'absence de sur-risque avéré). Dans le cas où un arrêt des AAP est envisageable (après accord cardiologique), un arrêt cinq jours avant la procédure est souhaitable.

### Aspirine

**R6** : la poursuite de l'aspirine est autorisée.

### Clopidogrel

**R7** : il est proposé de faire un relais par AAS : arrêt cinq jours avant le geste et reprise à J30, sauf en cas d'urgence absolue (cas particulier de l'abcès ano-rectal, cf. tableau 3.3).

### Prasugrel et ticagrelor

Il n'est pas recommandé de réaliser un geste invasif sous prasugrel ou ticagrelor.

**R8** : l'arrêt du prasugrel pourrait être discuté après accord cardiologique, selon les mêmes modalités que pour le clopidogrel mais à (J-7), la chirurgie se faisant alors sous AAS, avec une reprise du prasugrel à J30.

- Les actes de proctologie instrumentaux ou chirurgicaux ont été classés à risques hémorragiques faibles ou modérés compte tenu que la chirurgie proctologique est une chirurgie facile d'accès.
- Les recommandations d'absence de faisabilité des actes de proctologie sous clopidogrel ou prasugrel tiennent compte du peu d'études scientifiques disponibles.

**Tableau 3.2. Classification des actes de proctologie selon leur risque hémorragique et faisabilité sous AAP.**

Risque hémorragique sans AAP	Acte proctologique	Sous AAS	Sous clopidogrel ou prasugrel
Risque faible	Injections sclérosantes	OUI	NON
	Photocoagulation infrarouge		
	Ligature élastique		
	Cryothérapie		
	Coagulation bipolaire BICAP		
	Destruction de petites tumeurs ou de condylomes		
	Excision de fissure (fissurectomie avec ou sans anoplastie)		
	Fistulotomie		
	Obturation de fistule après 1 <sup>er</sup> temps de drainage par séton (colle biologique, plug, lambeau rectal d'avancement)		
Plasties cutanées			
Risque modéré	Mise à plat d'abcès ano-rectaux	OUI	OUI
	Excision de kyste pilonidal		NON
	HAL-Doppler et HAL-mucopexie		
	Hémorroïdectomie pédiculaire ouverte (type Milligan et Morgan)		
	Hémorroïdopexie agrafée (type Longo)		
	Résection agrafée transanale (STARR)		
	Tumorectomie par voie transanale		

**Tableau 3.3. Recommandations classifiées en fonction du geste et de l'AAP.**

Recommandations	Aspirine	Clopidogrel	Prasugrel
<b>Traitement instrumental (ligature élastique, injections sclérosantes, coagulation infrarouge, cryothérapie, coagulation bipolaire)</b>	Autorisé sans arrêt ni relais.	Non recommandé >> proposer relais par AAS de J-5 à J10.	Non recommandé, jamais évalué.
<b>Chirurgie à risque hémorragique faible (comprenant les gestes qui ne sont pas classés en risque intermédiaire)</b>	Autorisé sans arrêt ni relais.	Non recommandé >> proposer relais par AAS de J-10 à J30 en cas de monothérapie. Arrêt à J-5 et reprise dès que possible en cas de bithérapie (poursuite de AAS seul pendant ce temps).	Non recommandé >> proposer relais par AAS de J-10 à J30 en cas de bithérapie.
<b>Chirurgie à risque hémorragique modéré (hémorroïdectomie, hémorroïdopexie, HAL-doppler et HAL-mucopexie, chirurgie de la statique périnéale à la pince d'agrafage type STARR, suppurations anales et péri-anales, résection transanale de tumeur villeuse rectale)</b>	Autorisé sans arrêt ni relais.	Non recommandé >> proposer relais par AAS de J-10 à J30 en cas de monothérapie. Arrêt à J-5 et reprise dès que possible en cas de bithérapie (poursuite de AAS seul pendant ce temps).	Non recommandé >> proposer relais par AAS de J-10 à J30 en cas de bithérapie.

Tableau 3.4. Description des principales études prises en compte dans l'argumentaire de proctologie.							
Auteur Référence	Type d'étude	Type de TTT	Nombre de patients	Indication	Critères / objectifs	Résultats	Remarques
<b>Mlakar et Kosorok 2005 (243)</b>	RCT (essai contrôlé randomisé).	Chirurgie.	66	Hémorroïdopexie type Longo : indication prolapsus grade 3.	30 patients reçoivent Delatrex 500 mg (6 cp/j pendant cinq jours en postopératoire) vs 33 patients groupe contrôle.	Fréquence des saignements postopératoires pas significativement différents.	Critère de jugement principal : risque hémorragique (NdP 3).
<b>Ho et al. 1995 (237)</b>	RCT.	Chirurgie.	228	Hémorroïdectomie type Milligan et Morgan / grade 4.	114 patients reçoivent Daflon 500 mg (6 cp/j pendant trois jours en postopératoire) vs 114 patients groupe contrôle.	Diminution statistiquement significative pour le groupe traité.	Critère de jugement principal : risque hémorragique (NdP 3).
<b>Burch et al. 2008 (241)</b>	Méta-analyse de 29 RCT.	Chirurgie.	2 279	Milligan et Morgan vs Longo.	Comparaison de l'efficacité et des complications entre les deux techniques.	Pas de différence significative pour les complications postopératoires et en particulier pour la fréquence des saignements (9,8 % Longo vs 6,4 % pour MM NS).	Étude bien menée, mais répondant à la question : risque hémorragique lié à la procédure (NdP 2) sans prendre en compte le traitement AAP associé.
<b>Nienhuijs et de Hingh 2009 (242)</b>	Méta-analyse de 12 RCT.	Chirurgie.	1 142	Hémorroïdectomie conventionnelle à lame froide vs LigaSure.	Comparaison de l'efficacité et des complications entre les deux techniques.	Pas de différence significative pour les complications postopératoires et en particulier pour la fréquence des saignements.	Étude bien menée, mais ne répondant qu'à la question : risque hémorragique lié à la procédure (NdP 2) sans prendre en compte le traitement AAP associé.

Tableau 3.4. (Suite) Description des principales études prises en compte dans l'argumentaire de proctologie.							
Auteur Référence	Type d'étude	Type de TTT	Nombre de patients	Indication	Critères / objectifs	Résultats	Remarques
<b>Pigot et al. 2011 (246)</b>	Observatoire prospectif sur six mois.	Chirurgie.	1 269	Évaluation des saignements après chirurgie proctologique (traitement instrumental et chirurgie en consultation exclus).	Aspirine Clopidogrel AVK HBPM Pas de traitement	6 % de saignement postopératoire (comparable à la littérature) : - pas de sur-risque pour les patients traités par aspirine et clopidogrel $p > 0,05$ ; - sur-risque avec AVK $p < 0,05$ .	Seule étude comparative évaluant spécifiquement le risque hémorragique postopératoire en fonction du traitement antiagrégant (NdP 4) et identifiant deux niveaux de risque hémorragique postopératoire (faible ou intermédiaire) en fonction du type de chirurgie et du traitement antithrombotique associé (NdP 4).
<b>Jutabha et al. 2009 (232)</b>	RCT.	Traitement instrumental.	45	Ligature élastique vs coagulation bipolaire.	Efficacité sur les symptômes, taux de récurrence, complications.	Ligature plus efficace pour le contrôle des symptômes et saignement et prolapsus : - plus de douleur avec ligature ; - récurrence à un an comparable.	Étude bien menée, mais ne répondant qu'à la question : risque hémorragique lié à la procédure (NdP 3) sans prendre en compte le traitement AAP associé.
<b>Iyer et al. 2004 (228)</b>	Rétrospectif.	Traitement instrumental.	805	Ligature élastique pour le prolapsus hémorroïdaire.	Fréquence du saignement après le geste instrumental (et évaluation de l'efficacité sur les symptômes, le taux de récurrence et autres complications).	Taux de saignement après ligature : 2,8 %, plus élevé en cas de traitement associé par AAP, AVK, AINS.	Comparatif du risque hémorragique en fonction du traitement antiagrégant (NdP 4).
<b>Chew et al. 2003 (229)</b>	Rétrospectif 1976-2000.	Traitement instrumental.	6 739	Sclérose + ligature élastique dans le traitement du prolapsus hémorroïdaire.	Fréquence du saignement après le geste instrumental (et évaluation de l'efficacité sur les symptômes, le taux de récurrence et autres complications).	3,10 %	Cette étude ne répond qu'à la question : risque hémorragique lié à la procédure (NdP 4).

Tableau 3.4. (Suite) Description des principales études prises en compte dans l'argumentaire de proctologie.							
Auteur Référence	Type d'étude	Type de TTT	Nombre de patients	Indication	Critères / objectifs	Résultats	Remarques
<b>Beattie et al. 2004 (236)</b>	<i>Case report.</i>	Traitement instrumental.	2	Ligature élastique chez deux patientes (56 et 72 ans) traitées par clopidogrel.		Rectorragies et choc hémorragique ayant nécessité transfusion à J10 et J15.	Rapport de deux cas cliniques de saignements massifs après ligature élastique chez patientes traitées par clopidogrel (NdP 4).
<b>Forlini et al. 2009 (233)</b>	Suivi prospectif.	Traitement instrumental.	206	Résultats à long terme du traitement par ligature élastique (2 à 3 paquets ligaturés par séance) avec visite à un mois et un an et appel téléphonique à 10 et 17 ans.	Efficacité sur les symptômes, taux de récurrence, complications, nécessité d'un traitement complémentaire (en particulier chirurgie).	2,4 % de saignement dans les sept jours suivant la procédure.	Étude de faible niveau de preuve avec évaluation téléphonique à long terme portant sur la procédure, (NdP 4) sans prendre en compte le traitement AAP associé.
<b>Nelson et al. 2008 (230)</b>	Rétrospectif.	Traitement instrumental.	364 / 605 ligatures	Ligature élastique.	Évaluation rétrospective des saignements après ligature en fonction du traitement (rien/antithrombotiques/clopidogrel). Le traitement avait été stoppé 7 à 10 jours avant le geste.	Un arrêt (7 à 10 j.) suffirait à annuler le sur-risque des patients qui étaient sous antithrombotiques. Il existait plus de saignements significatifs sous clopidogrel.	Comparatif du risque hémorragique en fonction du traitement antiagrégant (NdP 4).
<b>Bat et al. 1993 (234)</b>	Suivi prospectif.	Traitement instrumental.	512	Ligature élastique.	Évaluation à sept ans de l'efficacité et des complications.	Trois patients sur 512 présentent un saignement d'intensité modérée (?)	Cette étude de faible niveau de preuve ne répond qu'à la question : risque hémorragique lié à la procédure. La fréquence est en outre étonnement basse par rapport à la littérature (NpP 3).

**Tableau 3.4. (Suite) Description des principales études prises en compte dans l'argumentaire de proctologie.**

Auteur Référence	Type d'étude	Type de TTT	Nombre de patients	Indication	Critères / objectifs	Résultats	Remarques
<b>El Nakeeb et al. 2008 (231)</b>	Rétrospectif.	Traitement instrumental.	750	Ligature élastique.	Évaluation des résultats du traitement des hémorroïdes par la méthode de ligature élastique.	4,13 % des patients ont eu un saignement rectal, dans les 7 à 14 jours post-procédure, sans nécessité de réintervention.	Méthode de sélection des patients : il s'agit vraisemblablement des 750 interventions par ligature élastique dans une série de 2 000 hémorroïdectomies. Étude rétrospective bien menée (NdP 4). Résultats qui contrebalancent le score étrangement faible d'hémorragies pointé à propos de l'étude similaire de Bat. Conf.



## 4 Gestes endoscopiques en urologie

### 4.1 Biopsies prostatiques

#### ► Publications retenues après sélection méthodique de la littérature

La recherche documentaire a permis de retenir :

- une méta-analyse ;
- deux essais prospectifs randomisés ;
- 20 études de cohorte ;
- une étude rétrospective ;
- deux études observationnelles descriptives.

Nombre d'articles cités dans la bibliographie finale : 26.

### 4.2 Complications hémorragiques des biopsies de prostate

Les biopsies prostatiques (BP) exposent à un risque hémorragique post-interventionnel non négligeable, avec un taux d'hématurie variant de 6,5 à 74,4 %, un taux d'hémospémie de 5,1 à 80 % et un taux de rectorragies de 1,3 à 58,6 % selon les études (cf. tableau 4.2). Cependant, le taux d'hospitalisation pour complications hémorragiques majeures est faible, de l'ordre de 0 à 4 % selon les études (247-264).

Dans une étude prospective de Ghani *et al.* (247) portant sur 760 patients interrogés, le nombre de biopsies réalisées (6, 8 ou 12 carottes biopsiques) ne semble pas influencer le taux de complications à type d'hématurie ou d'hémospémie, ni la durée du saignement. Seul le taux de rectorragie post-biopsies était significativement plus important dans les groupes 8 et 12 biopsies ( $p = 0,0037$  et  $p = 0,019$ ) en comparaison au groupe 6 biopsies. L'utilisation d'un anesthésique local n'influait pas le taux de complications hémorragiques. Dans cette série, le traitement par de faibles doses d'aspirine (75 ou 150 mg/jour) n'était pas interrompu au moment des biopsies. Cependant, le nombre de patients sous traitement antiagrégant n'est pas documenté (bien qu'aucun des patients de cette série ne fût traité par clopidogrel) et l'on ne dispose pas d'une analyse séparée de cette sous-population.

#### ► Biopsies de prostate et AAP

Rodriguez et Terris (260), dans une série prospective de 121 patients, ne retrouvaient aucune corrélation entre le taux de complications hémorragiques et la prise d'un traitement par aspirine ou AINS. Dans cette série, il ne semblait pas non plus exister de corrélation entre le nombre de biopsies réalisées et la survenue d'un saignement post-interventionnel.

Dans la série prospective de Ecke *et al.* (265), 6,5 % des patients avaient une hématurie persistante au-delà de deux semaines. Cent huit des 336 patients inclus dans l'étude (32,1 %) étaient sous traitement antiagrégant. Ce traitement était interrompu cinq jours avant la réalisation des biopsies. La prise d'un traitement par aspirine dans les 10 jours précédant les biopsies prostatiques n'était pas retrouvé comme facteur de risque d'hématurie ( $p = 0,17$ ).

La gestion des patients sous aspirine à faibles doses a été étudiée par Connor *et al.* en 1998, avec d'importantes variations entre les radiologues et les urologues (266). Alors que 52 % des radiologues arrêtent l'aspirine en moyenne 4,6 jours avant les biopsies, seuls 27 % des urologues arrêtent le traitement, mais de façon plus anticipée (en moyenne 7,3 jours avant).

Une étude anglaise descriptive de Mukerji *et al.* sur la gestion péri-opératoire du traitement par clopidogrel a montré que 90,6 % des urologues interrogés arrêtaient le clopidogrel avant la réalisation de biopsies prostatiques (267). Cinquante-cinq pour cent des urologues interrogés rapportaient des complications hémorragiques au cours de la procédure chez les patients n'ayant pas arrêté le clopidogrel, alors que 7,4 % rapportaient une complication thromboembolique après l'arrêt du clopidogrel.

Dans une étude observationnelle prospective portant sur 1 810 patients pris en charge pour biopsies prostatiques, Herget *et al.* retrouvaient 2,5 % de complications hémorragiques (saignement rectal, hématurie, hémospérmié) (268). Dans cette étude, 54 procédures ont été réalisées chez des patients sous aspirine ; deux d'entre eux (3,7 %) ont présenté une complication hémorragique. Si le risque relatif semble multiplié par 1,5 chez les patients sous aspirine, cette différence n'est pas significative.

Maan *et al.* ont évalué, dans une étude prospective monocentrique, la survenue de complications hémorragiques (saignement rectal, hématurie, hémospérmié) après biopsies prostatiques chez 36 patients sous aspirine et 141 patients contrôles (269). Il n'y eut aucune complication majeure et aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux groupes (61 % de complications hémorragiques dans le groupe sous aspirine *versus* 74 % dans le groupe contrôle).

Ces deux dernières études sont reprises dans une méta-analyse de Burger *et al.* (270), confirmant l'absence de complications hémorragiques majeures et de transfusion sanguine nécessaire.

Dans une large série prospective comparative, Halliwell *et al.* ont analysé l'incidence et la sévérité des complications hémorragiques post-biopsies prostatiques chez 387 patients sous aspirine et 731 patients non traités par aspirine (271). Les patients sous aspirine avaient significativement plus d'hématurie et de rectorragie, mais pas plus d'hémospérmié. La durée de saignement était aussi significativement augmentée chez les patients sous aspirine (4,05 jours *versus* 2,85 jours,  $p < 0,01$ ). Cependant, si l'aspirine exacerbait le risque de complications hémorragiques mineures, il n'existait pas de différence entre les deux groupes concernant la sévérité du saignement. Aucun patient n'a nécessité de réintervention pour complication hémorragique sévère.

Dans un essai prospectif randomisé, Giannarini *et al.* ont comparé les complications hémorragiques post-biopsies prostatiques chez 200 patients randomisés en trois groupes : les patients n'ayant pas interrompu leur traitement par aspirine à faibles doses (100 mg/jour) ( $n = 67$ ), les patients ayant eu un relais par HBPM ( $n = 67$ ) et ceux ayant interrompu leur traitement sans relais ( $n = 66$ ) (272). Il n'existait pas de différence significative entre les trois groupes de patients concernant le taux d'hématurie, d'hémospérmié ou de rectorragie post-biopsies ( $p = 0,26$ ). En revanche, la durée du saignement (en cas d'hématurie ou de rectorragie) était significativement augmentée dans les groupes de patients sous aspirine ou sous HBPM par comparaison au groupe de patients ayant interrompu le traitement sans relais ( $p = 0,0001$ ). Aucune complication hémorragique majeure justifiant une hospitalisation n'a été observée dans cette étude.

#### 4.2.1 Recommandations

##### ► Biopsies prostatiques : risque hémorragique = faible à modéré

Les biopsies prostatiques peuvent être réalisées sous aspirine (grade B).

La réalisation de biopsies prostatiques n'est pas recommandée sous clopidogrel ou prasugrel (grade B).

### 4.3 Résection transurétrale de la prostate (RTUP) et nouvelles techniques du traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate

#### ► Publications retenues après sélection méthodique de la littérature

La recherche documentaire a permis de retenir :

- deux textes de recommandations ;
- deux méta-analyses ;
- trois revues systématiques de la littérature ;
- cinq essais prospectifs randomisés ;
- six études de cohorte ;
- neuf études rétrospectives ;
- deux études observationnelles descriptives.

Nombre d'articles cités dans la bibliographie finale : 27.

#### 4.3.1 Morbidité de la RTUP

La mortalité de la RTUP, bien qu'inférieure à 0,5 % dans le premier mois postopératoire, est en rapport dans 70 % des cas avec une complication cardiovasculaire (273). À l'inverse, la principale source de morbidité de la résection transurétrale de la prostate (RTUP) est la survenue d'une complication hémorragique : certaines séries récentes font état de 2 à 7 % de transfusion sanguine et de 3 à 5 % de reprises chirurgicales précoces pour caillottage vésical (274-277). Ce risque hémorragique est corrélé à la taille de l'adénome et à la durée opératoire ( $p = 0,0005$ ) (278).

#### 4.3.2 RTUP et AAP

Selon une étude récente du Comité des troubles mictionnels de l'homme (CTMH) de l'AFU (Association française des urologues), 25 % des patients opérés d'une HBP seraient sous traitement antiagrégant plaquettaire (279).

Les AAP représentent un problème de prise en charge particulièrement compliqué chez les patients devant être opérés d'une HBP. Pourtant, les recommandations actuellement en vigueur sur la gestion des AAP dans la période péri-opératoire ont été, pour la plupart, établies à partir d'études ne concernant ni la chirurgie urologique, ni la chirurgie endoscopique (280,281).

La gestion actuelle du traitement AAP est très variable d'un centre à un autre. Deux études anglaises récentes ont cherché à évaluer cette variabilité dans la gestion des traitements AAP chez les patients opérés d'une RTUP. Enver *et al.* ont montré que 62 % des urologues interrogés arrêtent l'aspirine avant RTUP, en moyenne trois jours avant et sept jours après l'intervention (282). Concernant la gestion péri-opératoire du traitement par clopidogrel, Mukerji *et al.* ont montré que 96,6 % des urologues interrogés arrêtaient le clopidogrel avant une résection endoscopique (283). Quarante-trois pour cent d'entre eux ne prescrivaient aucun traitement en relais. Cinquante-cinq pour cent des urologues interrogés reportaient des complications hémorragiques au cours de la procédure chirurgicale chez les patients n'ayant pas arrêté le clopidogrel, alors que 7,4 % reportaient une complication thromboembolique après l'arrêt du clopidogrel. Quatre-vingt-douze pour cent (92,8 %) d'entre eux trouvaient que des recommandations sur la gestion du clopidogrel et/ou des AAP en période péri-opératoire seraient nécessaires.

Dans une étude rétrospective portant sur 111 patients opérés d'une RTUP, Thurston et Briant décrivent un taux de transfusion ( $> 2\text{CGR}$ ) de l'ordre de 30 % sur l'ensemble de la série, mais de 50 % chez les patients sous aspirine (7/14) (284).

Dans une étude comparative observationnelle prospective finlandaise, Ala-Opas et Gronlund ont étudié le risque hémorragique tardif post-RTUP chez les patients sous aspirine à la

posologie de 250 mg par jour (285). Les pertes sanguines ne différaient pas significativement entre les 40 patients sous aspirine et les 42 patients du groupe contrôle (358 ml *versus* 478 ml). Cependant, en période postopératoire tardive, deux patients traités par aspirine ont présenté une hématurie caillotante justifiant une reprise chirurgicale.

Dans une étude prospective randomisée en double aveugle danoise, Nielsen *et al.* ont étudié l'influence de faibles doses d'AAP sur les saignements après RTUP (286). Cinquante-trois patients ont été randomisés en deux groupes et ont reçu, dans les dix jours qui ont précédé l'intervention, 150 mg d'acide acétylsalicylique ou un placebo. Les pertes sanguines peropératoires, la durée d'intervention, le taux de transfusion et la durée d'hospitalisation ne différaient pas significativement entre les deux groupes. Néanmoins, les saignements postopératoires étaient plus importants en cas de prise d'AAP (284 ml vs 144 ml ;  $p = 0,011$ ).

Dans une revue de la littérature récente, Burger *et al.* reprennent ces trois études et concluent à un risque accru de complications hémorragiques post-RTUP chez les patients sous aspirine (287). Dans cette méta-analyse, le risque de transfusion de culots globulaires était en effet 2,7 fois plus important chez les patients sous aspirine.

Plus récemment, une étude rétrospective et multicentrique française a été réalisée à partir de 226 patients consécutifs opérés d'une RTUP entre janvier 2007 et août 2008, dont 57 sous traitement AAP (43 sous aspirine, 10 sous clopidogrel et 4 sous association aspirine + clopidogrel) (279). Concernant les indications, le traitement AAP était prescrit en prévention cardiovasculaire primaire dans plus de la moitié des cas (52,6 %). La gestion du traitement AAP a été très hétérogène avec un arrêt sans relais dans 47,4 % des cas, une poursuite du traitement dans 28,0 % des cas ou un relais par HBPM dans 24,6 % des cas avec une durée moyenne du relais de 9,4 jours. La prise d'un traitement AAP augmentait significativement la durée d'hospitalisation ( $p = 0,003$ ) et la fréquence des complications postopératoires précoces (< 3 mois) ( $p = 0,02$ ) et en particulier la fréquence des réhospitalisations pour hématurie ( $p < 0,001$ ). La morbidité péri- et postopératoire des patients traités par AAP ne différait pas significativement de ceux traités par un AVK, dans les conditions de relais thérapeutique effectué dans l'étude.

Contrairement aux AVK, la substitution par héparine n'a pas fait la preuve de son efficacité pour les AAP. En effet, aucune étude prospective n'a permis de valider l'intérêt antithrombotique de la substitution des AAP par une héparinothérapie ou par un AINS (flubiprofène) (281).

La réintroduction précoce d'un traitement par AAP a été évaluée par Ehrlich *et al.* dans une étude prospective randomisée portant sur 120 patients répartis en deux groupes : réintroduction de l'AAP 48 heures après l'arrêt des irrigations ou réintroduction trois semaines après la chirurgie (288). Le critère de jugement principal retenu par les auteurs était l'absence de nécessité d'interrompre le traitement AAP, de reprendre les irrigations ou de réhospitaliser le patient en raison d'une hématurie macroscopique. Seuls 13,6 % des patients ont pu satisfaire à ce critère de jugement, venant confirmer que les patients sous AAP sont à risque hémorragique important en cas de RTUP. Néanmoins, aucune différence significative entre les deux groupes n'a été retrouvée en ce qui concerne le critère de jugement principal, la durée de sondage vésical ou la durée de l'hématurie macroscopique, suggérant qu'une réintroduction précoce de l'AAP en postopératoire n'augmentait pas la morbidité de la RTUP.

La question de la technique chirurgicale la plus adaptée doit également se poser : cette dernière doit permettre de limiter au maximum les risques hémorragiques et autoriser une reprise rapide de l'AO en postopératoire.

### 4.3.3 Nouveaux traitements de l'HBP

#### ► Photovaporisation par laser potassium-titanyl-phosphate (KTP)

Dans une étude prospective non comparative, Reich *et al.* ont étudié les résultats d'une cohorte de 66 patients de score ASA (*American Society of Anesthesiology*), supérieur ou égal à 3, traités par vaporisation laser KTP (289). Parmi eux, 26 étaient traités par anticoagulation orale, dont 10 par AAP. Ce traitement a été maintenu pour la réalisation du geste chirurgical. Aucune complication per- ou postopératoire n'a été constatée. Aucune transfusion n'a été nécessaire. La durée moyenne de sondage était de 1,8 jour.

Dans une étude rétrospective non comparative, Sandhu *et al.* ont analysé les résultats de 24 patients sous anticoagulation orale traités par vaporisation laser KTP (290). Parmi ces 24 patients, 14 étaient sous aspirine et deux étaient sous clopidogrel (Plavix ©). Ces traitements AAP n'ont pas été interrompus. Aucun cas de transfusion ni de saignement prolongé n'a été rapporté dans cette série.

Plus récemment, Ruzsat *et al.* ont comparé, dans une étude prospective non randomisée, 116 cas de vaporisation laser KTP traités par anticoagulants à 92 cas contrôles (291). L'anticoagulation était un AVK pour 36 patients et un AAP pour les 80 autres. Aucun cas d'hémorragie prolongée ou de transfusion n'a été observé dans les deux groupes étudiés. Ici aussi, la durée opératoire et les pertes sanguines n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes.

Dans une étude comparative prospective non randomisée, Tugcu *et al.* ont comparé 112 patients traités par vaporisation laser KTP et 98 patients traités par RTUP (292). Cinq patients du groupe RTUP et sept patients du groupe laser étaient sous traitement anticoagulant (AAP ou AVK). Le traitement était interrompu cinq jours avant l'intervention dans le groupe RTUP et était maintenu dans le groupe laser. Dans cette étude, il n'y a pas eu d'analyse séparée des patients sous AAP. Cependant, il n'existait pas plus de complications hémorragiques péri-opératoires chez les patients sous traitement anticoagulant dans le groupe laser.

Pour toutes ces études, l'analyse séparée des résultats, en fonction du type d'anticoagulation orale reçue (AVK ou AAP), n'apparaît pas clairement.

Une méta-analyse des différentes études contrôlées randomisées comparant la RTUP à la chirurgie laser de la prostate a été réalisée par Hoffman *et al.* en 2004 (293). Mille quatre cent quatre-vingt-huit patients ont été inclus dans 16 études : 733 RTUP et 755 chirurgies par laser (dont 374 vaporisations laser, 244 résections laser et 137 vaporésections). La méta-analyse a permis de mettre en évidence un léger avantage de la RTUP en termes de résultats fonctionnels. En revanche, les techniques de chirurgie laser permettaient de diminuer le nombre de complications postopératoires et notamment les transfusions sanguines et caillotages vésicaux.

#### ► Laser de contact Nd Yag

Van Melick *et al.* ont comparé les résultats postopératoires du laser Nd Yag chez 30 patients à haut risque hémorragique (trouble de l'hémostase, traitement AVK ou AAP) et 45 cas sans risque hémorragique (294). Aucun cas de transfusion per- ou postopératoire n'a été rapporté. La durée opératoire ne différait pas significativement entre les deux groupes. Cependant, la durée moyenne d'irrigation vésicale était plus longue dans le groupe sous anticoagulants. À noter que seuls trois patients de cette série étaient sous traitement AAP.

#### ► Énucléation de prostate par laser Holmium (HoLEP)

Dans une étude rétrospective non comparative, Elzayat *et al.* ont rapporté leur expérience de l'HoLEP chez 83 patients à haut risque hémorragique, dont 81 sous anticoagulation orale



(AVK ou AAP) (295). La proportion de patients sous AAP n'est pas précisée et la gestion de l'anticoagulation péri-opératoire a été très variable (interruption dans 33 cas, relais HBPM dans 34 cas et maintien dans 14 cas). Sept cas (8 %) de transfusion de globules rouges et un cas de transfusion plaquettaire ont été rapportés.

#### ► Résection et vaporisation bipolaire

Patankar *et al.* ont étudié, dans une étude randomisée, les pertes sanguines peropératoires chez 105 patients opérés d'une HBP symptomatique : 51 par RTUP classique et 53 par RTUP bipolaire (Gyrus) (296). Les pertes sanguines et la durée de sondage étaient significativement diminuées par la résection bipolaire pour un volume réséqué comparable.

Erturhan *et al.* ont constaté, dans une étude randomisée (RTUP bipolaire vs RTUP classique) portant sur 240 patients, une réduction significative de la durée de sondage (3 vs 4,5 jours), des caillotages et des transfusions sanguines postopératoires (297).

La vaporisation bipolaire est la dernière technique à avoir été développée avec des résultats publiés qui sont très encourageants et pourraient venir concurrencer ceux du laser (298). Hon *et al.* ont comparé les résultats de la RTUP à ceux de la vaporisation bipolaire dans une étude randomisée portant sur 160 patients (79 vs 81) (299). Les patients opérés par vaporisation bipolaire avaient des pertes sanguines postopératoires moins importantes, un volume d'irrigation moins important (20,4 l vs 28,3 l ;  $p = 0,001$ ), moins de transfusions sanguines (0 vs 4) et une durée de séjour moins longue (3,02 vs 3,36 ;  $p = 0,03$ ).

#### 4.3.4 Conclusion

La poursuite du traitement AAP pour réaliser une RTUP peut conduire à des complications hémorragiques graves. La RTUP est considérée comme une intervention à risque hémorragique intermédiaire pour laquelle l'interruption des AAP est souhaitable lorsque le risque thrombotique est acceptable.

Contrairement aux AVK, la substitution par héparine n'a pas fait la preuve de son efficacité pour les AAP. Pour les patients à haut risque cardiovasculaire, une réintroduction précoce de l'AAP en postopératoire peut être proposée afin de limiter les risques cardiovasculaires.

Les techniques laser semblent pouvoir diminuer les complications hémorragiques postopératoires chez les patients sous AAP. Pour la vaporisation laser, la poursuite du traitement par AAP pendant la période péri-opératoire semble être une option possible. À l'inverse, concernant la technique HoLEP, en l'absence d'autres travaux, un maintien des recommandations d'interruption péri-opératoire du traitement AAP semble préférable. Les techniques de résection ou vaporisation bipolaire pourraient également s'avérer préférables à la RTUP chez les patients sous AAP.

#### 4.3.5 Recommandations

##### ► Traitements de l'hypertrophie bénigne de la prostate (résection transurétrale de prostate et techniques laser) : risque hémorragique = élevé

En raison de son risque hémorragique, il n'est pas recommandé d'effectuer une résection transurétrale classique de la prostate sous clopidogrel ou prasugrel.

Sa réalisation sous aspirine est possible, mais doit être discutée au cas par cas en tenant compte de la balance bénéfique/risque (thrombotique et hémorragique) entre l'urologue, l'anesthésiste et/ou le cardiologue (grade B).

Les techniques alternatives utilisant le laser (HoLEP ou vaporisation) ou le courant bipolaire (résection ou vaporisation) peuvent être réalisées sous aspirine, mais pas sous clopidogrel ou prasugrel en l'absence de données suffisantes (grade B).



## 4.4 Résection transurétrale de vessie (RTUV)

### ► Publications retenues après sélection méthodique de la littérature

La recherche documentaire a permis de retenir :

- un essai prospectif randomisé ;
- deux études de cohorte ;
- dix études rétrospectives.

Nombre d'articles cités dans la bibliographie finale : 15.

### 4.4.1 Risque hémorragique de la RTUV

Parmi les complications postopératoires précoces de la RTUV, les complications hémorragiques sont les plus fréquentes avec une incidence de l'ordre de 2 à 13 % selon les séries (300-303), le saignement survenant dans environ 50 % des cas au cours du premier jour postopératoire (300). Il existe cependant une disparité dans les différentes études recensées quant à la définition de l'évènement hémorragique, concernant la durée de l'hématurie ou la nécessité ou pas de réaliser une transfusion sanguine.

Trois séries rétrospectives monocentriques ont analysé les complications associées à la RTUV (1, 4, 5). La série de Dick *et al.* (373 patients) (300) et celle de Collado *et al.* (2 821 patients) (303) concernaient des RTUV réalisées pour des tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle. À l'inverse, dans la série de Kondas et Szentgyorgyi (1 250 patients) (304), 107 procédures étaient réalisées de façon palliative chez des patients ayant une tumeur infiltrante. Les trois complications les plus fréquentes étaient : les perforations de la paroi vésicale (respectivement 5 %, 1,3 % et 3,8 % dans les séries de Dick, Collado et Kondas), les complications infectieuses (respectivement 24 %, 0,03 % et 2,9 %) et les complications hémorragiques (respectivement 13 %, 2,8 % et 3,2 %). Le taux de transfusion sanguine était de 7 % dans la série de Dick et de 3,4 % dans la série de Collado avec un taux de reprise chirurgicale pour hémostase de 2,3 % dans cette dernière.

Selon Dick *et al.*, les patients ayant eu une perforation vésicale peropératoire avait deux fois plus de risques de complications hémorragiques postopératoires (300). Pour Collado *et al.*, l'incidence des complications hémorragiques per- ou postopératoires était significativement associée à la taille tumorale et au nombre de tumeurs (303). Dans ces deux études, il n'existait pas de corrélation entre le taux de complications hémorragiques et le grade, le stade ou la localisation tumorale.

Pycha *et al.* ont étudié, dans une série prospective monocentrique non consécutive, la courbe d'apprentissage de la RTUV chez des internes et résidents en urologie (305). Dans cette série, étaient exclues les tumeurs du trigone et du dôme, les tumeurs infiltrantes et celles dont la taille était supérieure à 25 mm. Parmi les 417 procédures, le taux de complications était de 16 % et la moitié d'entre elles étaient en rapport avec un saignement postopératoire. Cependant, seuls quatre patients (0,9 %) ont nécessité une transfusion sanguine.

Nieder *et al.* ont également étudié, dans une étude prospective multicentrique, 173 RTUV consécutives réalisées par des internes et résidents en urologie (306). Il existait 5,8 % de complications incluant 2,3 % d'hématurie sévère ayant nécessité une transfusion sanguine. Parmi les quatre patients transfusés, deux étaient sous traitement anticoagulant non interrompu.

Le tableau 4.3 synthétise l'incidence des complications hémorragiques dans les principales séries recensées.

### ► Techniques laser

Le traitement par laser est une option thérapeutique alternative à la RTUV permettant une exérèse efficace de la plupart des tumeurs non infiltrantes, avec un risque de saignement faible. La plupart des études sont des séries descriptives non comparatives (307-310).

La série rétrospective de Muraro *et al.* comparait les résultats et les complications postopératoires de la RTUV et du traitement par laser Holmium-YAG chez des patients ayant une tumeur non infiltrante avec des comorbidités (311). Les deux groupes étaient comparables en termes de taille tumorale, de stade, de grade et de localisation. Dans le groupe de patients traités par laser Ho:YAG, il existait significativement moins de complications postopératoires avec des durées de sondage et d'hospitalisation significativement moindres (54 % de retrait de sonde dans les 24 premières heures dans le groupe Ho:YAG *versus* 4 % dans le groupe RTUV, et 76 % de durée d'hospitalisation postopératoire < 48 h dans le groupe Ho:YAG *versus* 6 % dans le groupe RTUV).

Cependant, l'absence de tissu tumoral analysable en anatomopathologie est un inconvénient majeur du traitement par laser. La résection à l'anse est donc largement préférée afin d'obtenir une gradation optimale du stade, notamment lors d'une première résection (312).

#### ► RTUV et AAP

Dans une étude rétrospective portant sur 24 patients opérés d'une chirurgie à cœur ouvert, puis d'une RTUP ou RTUV au cours de la même hospitalisation, Rowe *et al.* retrouvaient un taux de 8 % d'hématurie postopératoire sévère (313). Ce taux ne différait pas significativement de celui observé dans un groupe contrôle de patients opérés d'une RTUP sans chirurgie cardiaque préalable. Dans cette étude, le sous-groupe de patients opérés d'une RTUV n'est pas clairement individualisé. De même, les traitements antiagrégants éventuels ne figurent pas précisément dans l'article.

Dans un essai randomisé, réalisé chez 120 patients sous aspirine pour prophylaxie cardiovasculaire primaire et opérés d'une RTUP, d'une adénomectomie par voie haute ou d'une RTUV, Ehrlich *et al.* ont étudié les conséquences d'une réintroduction postopératoire précoce de l'aspirine (314). Les patients étaient randomisés en deux groupes : réintroduction du traitement par aspirine 24 heures après l'arrêt des lavages vésicaux ou reprise de l'aspirine trois semaines après l'intervention chirurgicale. Les événements considérés étaient la récurrence précoce de l'hématurie justifiant la remise en route des irrigations vésicales et/ou l'arrêt de l'aspirine et la survenue tardive d'une hématurie responsable d'une consultation en urgence ou d'une réhospitalisation. Au sein de cette cohorte, 47 patients ont été opérés d'une RTUV (23 dans le bras réintroduction précoce et 24 dans le bras reprise tardive). Il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes en termes de taille tumorale, de stade ou de nombre de tumeurs vésicales réséquées. Il y a eu cinq complications hémorragiques dans le groupe « réintroduction précoce » (une hématurie postopératoire immédiate et quatre récurrences hémorragiques à distance) et une dans le groupe « reprise tardive » (à distance), cette différence n'étant statistiquement pas significative. De même, il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes en termes de décroissance du taux d'hémoglobine ( $p = 0,85$ ), de durée de sondage ( $p = 0,93$ ) ou de durée de l'hématurie postopératoire initiale ( $p = 0,32$ ).

#### **Conclusion**

La RTUV est considérée comme une intervention à risque hémorragique intermédiaire, pour laquelle l'interruption des AAP est souhaitable lorsque le risque thrombotique est acceptable. Les techniques laser ne sont pas indiquées en raison de l'absence de matériel anatomopathologique analysable.

#### **Recommandations**

##### ► Résection transurétrale de vessie : risque hémorragique = élevé

R5

En raison de son risque hémorragique, il n'est pas recommandé d'effectuer une résection transurétrale de la vessie sous clopidogrel ou prasugrel en l'absence de données suffisantes.

Sa réalisation sous aspirine est possible, mais doit être discutée au cas par cas, en tenant compte de la balance bénéfique/risque (thrombotique et hémorragique) entre l'urologue, l'anesthésiste et/ou le cardiologue (grade C).

## 4.5 Urétéroscopie rigide et souple

### ► Publications retenues après sélection méthodique de la littérature

La recherche documentaire a permis de retenir :

- deux études de cohorte ;
- 13 études rétrospectives.

Nombre d'articles cités dans la bibliographie finale : 15.

### 4.5.1 Risque hémorragique de l'urétéroscopie

La survenue d'une complication hémorragique en période per- ou postopératoire reste peu fréquente, de l'ordre de 0 à 2 % en fonction des études (315-323). La survenue d'un saignement peropératoire peut altérer la visibilité et conduire à une interruption précoce de la procédure.

Le tableau 4.4 synthétise l'incidence des complications, notamment hémorragiques, dans les principales séries d'urétéroscopie.

À noter que la plupart des études recensées incluent à la fois des procédures d'urétéroscopie semi-rigide et des procédures d'urétéroscopie souple. L'indication de la procédure est variable selon les études (traitement endoscopique de calculs rénaux ou urétéraux, de tumeurs de la voie excrétrice supérieure ou de rétrécissements urétéraux). De même, l'utilisation du laser YAG est variable selon les séries (cf. tableau 4.4).

Dans la série de Grasso *et al.* (318), une seule complication hémorragique postopératoire à type de saignement d'origine prostatique a été observée (1/51) chez un patient sous traitement anticoagulant pour une valve cardiaque et ayant une hypertrophie bénigne de prostate antérieurement connue. Une transfusion de deux culots globulaires et une électrocoagulation prostatique ont été nécessaires.

Dans une série rétrospective non comparative de 134 urétéroscopies semi-rigides avec laser YAG, Cheung *et al.* ont montré que la survenue d'une complication postopératoire était plus fréquente pour les lithiases de taille > 10 mm ( $p = 0,004$ ). Néanmoins, cette différence tenait compte de tout type de complication postopératoire, pas seulement des complications hémorragiques (324).

### ► Séries comparatives urétéroscopie versus lithotritie extracorporelle (LEC)

Plusieurs séries ont comparé l'urétéroscopie à la lithotritie extracorporelle pour le traitement des lithiases rénales et urétérales (325-328). Pour certaines, le taux de complications était légèrement supérieur dans le groupe urétéroscopie (11-13), alors que pour d'autres il n'existait pas de différence significative entre les deux procédures en termes de complications postopératoires, avec notamment aucune complication hémorragique notable dans la série de Parker *et al.* (328).

### ► AAP et urétéroscopie

La seule étude comparant les résultats et complications de l'urétéroscopie chez les patients sous traitement antiagrégant plaquettaire ou anticoagulant ( $n = 37$ ) par rapport à un groupe

contrôle (n = 37) est celle de Turna *et al.* dans une série rétrospective bicentrique récente (329). Parmi les 37 patients sous traitement, cinq (13,5 %) étaient sous clopidogrel et 18 (35,2 %) sous aspirine. Les procédures étaient réalisées pour une pathologie lithiasique à l'aide d'un urétroscope souple avec utilisation du laser YAG. Les deux groupes étaient comparables pour les principales caractéristiques clinico-pathologiques. Il n'y a eu aucune complication hémorragique peropératoire chez les patients sous traitement AAP. Cependant, la durée opératoire moyenne était significativement augmentée dans le groupe AAP par rapport au groupe contrôle (69,9 min *versus* 57,8 min). En période postopératoire, une hématurie prolongée ( $\geq 3$  jours) a été observée chez un patient sous clopidogrel et chez aucun patient sous aspirine, sans différence significative par rapport au groupe contrôle. Aucune transfusion pour saignement majeur n'a été nécessaire. Cependant, la décroissance du taux d'hémoglobine en période postopératoire a été significativement plus importante dans le groupe de patients sous aspirine par rapport au groupe contrôle (0,7 g/dl *versus* 0,2 g/dl).

#### 4.5.2 Conclusion

L'urétéroscopie reste la seule procédure réalisable chez les patients sous traitement antiagrégant plaquettaire pour lesquels un arrêt du traitement n'est pas envisageable. Il s'agit d'une procédure endoscopique considérée comme à faible risque hémorragique. L'aspirine ne semble pas augmenter la survenue de complications hémorragiques per- et postopératoires. Pour le clopidogrel, les données bibliographiques sont insuffisantes pour conclure.

#### 4.5.3 Recommandations

► **Urétéroscopie : risque hémorragique = faible à modéré**

En l'absence de données bibliographiques suffisantes, il est recommandé d'arrêter le clopidogrel et le prasugrel avant la réalisation d'une urétéroscopie (rigide ou souple) (grade C).

L'urétéroscopie rigide ou souple, avec ou sans utilisation du laser Holmium-YAG, peut être réalisée sous aspirine (grade C).

Gestes endoscopiques en urologie et AAP : synthèse des recommandations pour la prise en charge des patients sous AAP.

► **Prise en compte du risque thrombotique lié à l'arrêt d'un traitement par AAP chez un patient coronarien pour effectuer un geste invasif**

Cf. tableaux 4.5, 4.6, 4.7.

#### 4.5.4 Prise en compte du risque hémorragique lié aux actes invasifs d'endoscopie en urologie

► **Biopsies prostatiques**

- Risque hémorragique = faible à modéré

R1

Les biopsies prostatiques peuvent être réalisées sous aspirine (grade B).

R2

La réalisation de biopsies prostatiques n'est pas recommandée sous clopidogrel ou prasugrel (grade B).

► **Traitements de l'hypertrophie bénigne de la prostate (résection transurétrale de prostate et techniques laser)**

- Risque hémorragique = élevé

R3

En raison de son risque hémorragique, il n'est pas recommandé d'effectuer une résection transurétrale classique de la prostate sous clopidogrel ou prasugrel.

Sa réalisation sous aspirine est possible, mais doit être discutée au cas par cas, en tenant compte de la balance bénéfique/risque (thrombotique et hémorragique) entre l'urologue, l'anesthésiste et/ou le cardiologue (grade B).

R4

Les techniques alternatives utilisant le laser (HoLEP ou vaporisation) ou le courant bipolaire (résection ou vaporisation) peuvent être réalisées sous aspirine, mais pas sous clopidogrel ou prasugrel en l'absence de données suffisantes (grade B).

► **Résection transurétrale de vessie**

- Risque hémorragique = élevé

R5

En raison de son risque hémorragique, il n'est pas recommandé d'effectuer une résection transurétrale de la vessie sous clopidogrel ou prasugrel en l'absence de données suffisantes.

Sa réalisation sous aspirine est possible, mais doit être discutée au cas par cas, en tenant compte de la balance bénéfique/risque (thrombotique et hémorragique) entre l'urologue, l'anesthésiste et/ou le cardiologue (grade C).

► **Urétéroscopie**

- Risque hémorragique = faible à modéré

R6

En l'absence de données bibliographiques suffisantes, il est recommandé d'arrêter le clopidogrel et le prasugrel avant la réalisation d'une urétéroscopie (rigide ou souple) (grade C).

R7

L'urétéroscopie rigide ou souple, avec ou sans utilisation du laser Holmium-YAG, peut être réalisée sous aspirine (grade C).

**4.5.5 Modalités d'arrêt et de reprise des antiagrégants en cas de geste invasif (toutes spécialités) (sur la base de la base de la gestion du risque thrombotique d'un patient coronarien)**

En cas de nécessité d'arrêt des AAP afin de réaliser un geste invasif digestif, et compte tenu des données disponibles en hématologie et cardiologie (cf. partie I : Hémostase et thrombose), il est possible de distinguer trois modalités d'arrêt minimum en fonction de l'AAP utilisé en accord avec les recommandations du groupe risque thrombotique et hémostase :

- Aspirine : délai d'arrêt = 3 jours ;
- Clopidogrel : délai d'arrêt = 5 jours ;
- Prasugrel : délai d'arrêt = 7 jours.

La reprise du traitement par AAP sera réalisée le plus tôt possible après le geste invasif selon des modalités décrites dans le tableau 4.1.

Traitement initial	Traitement poursuivi lors du geste invasif	Traitement envisagé en postopératoire	Modalités pratiques de la reprise
<b>Monothérapie AAP</b>			
Aspirine	Aspirine	Aspirine	Poursuite aspirine même dose.
Aspirine	Aucun	Aspirine	Reprise aspirine même dose.
Clopidogrel	Aucun	Clopidogrel	Reprise clopidogrel, précédée d'une dose de charge si besoin (300 mg, 600 mg si stent), puis 75 mg.
Clopidogrel	Aspirine	Aspirine	Poursuite aspirine même dose.



**Tableau 4.1 Modalités de reprise du traitement par AAP après le geste invasif.**

Traitement initial	Traitement poursuivi lors du geste invasif	Traitement envisagé en postopératoire	Modalités pratiques de la reprise
<b>Bithérapie AAP</b>			
Aspirine clopidogrel	+	Aspirine	Aspirine même dose + clopidogrel 75 mg précédé d'une dose de charge 600 mg si risque thrombotique majeur.
Aspirine clopidogrel	+	Aucun	Aspirine même dose + clopidogrel 75 mg précédé d'une dose de charge 600 mg si risque thrombotique majeur.
Aspirine prasugrel	+	Aspirine	Aspirine même dose + prasugrel même dose.
Aspirine ticagrelor	+	Aspirine	Aspirine même dose + ticagrelor même dose.

**Tableau 4.2. Études reportant le taux de complications hémorragiques après biopsies prostatiques**

Référence	Nombre de patients	Design de l'étude	Hématurie (%)	Hémospémie (%)	Rectorragie (%)	Hospitalisation (%)
Ghani <i>et al.</i> 2004 (247)	760	Prospective.	42	14	22	0,4
Torp-Pedersen <i>et al.</i> 1989 (248)	138	Prospective.	36,9	5,1	9,4	0
Aus <i>et al.</i> 1993 (249)	391	Rétrospective.	12,5	9	2,8	1,8
Gustafsson <i>et al.</i> 1990 (250)	145	Prospective.	39,3	45,5	—	3,4
Enlund <i>et al.</i> 1997 (251)	415	Prospective.	49,6	—	21,7	0,7
Clements <i>et al.</i> 1993 (252)	80	Prospective.	20	11,3	7,5	—
Collins <i>et al.</i> 1993 (253)	89	Prospective.	58,4	28,1	37,1	2,2
Desgrandchamps <i>et al.</i> 1999 (254)	109	Prospective.	12,8	14,7	15,6	—
Peters <i>et al.</i> 2001 (255)	110	Prospective.	46	36	15	4
Deliveliotis <i>et al.</i> 1999 (256)	120	Prospective.	65	29,1	33,3	1,7
Mkinen <i>et al.</i> 2002 (257)	181	Prospective.	70,1	53,6	58,6	0,5
Rietbergen <i>et al.</i> 1997 (258)	1 687	Prospective.	23,6	45,3	1,7	0,4
Raaijmakers <i>et al.</i> 2002 (259)	5 676	Prospective.	22,6	50,4	1,3	0,5
Rodriguez <i>et al.</i> 1998 (260)	121	Prospective.	47,1	9,1	9,9	0,8
Djavan <i>et al.</i> 2001 (261)	1 051	Prospective.	62	9,8	2,1	2,9
Manseck <i>et al.</i> 2001 (262)	162	Prospective.	68	19,8	4,9	2
Peyromaure <i>et al.</i> 2002 (263)	164	Prospective.	74,4	78,3	39,6	0
Naughton <i>et al.</i> 2000 (264)	134	Randomisée.	55	80	17	0



**Tableau 4.2. Études reportant le taux de complications hémorragiques après biopsies prostatiques**

Référence	Nombre de patients	Design de l'étude	Hématurie (%)	Hémospémie (%)	Rectorragie (%)	Hospitalisation (%)
Répartition			6,5 - 74,4	5,1 - 80	1,3 - 58,6	0 - 4

**Tableau 4.3. Complications hémorragiques post-RTUV dans les principales séries recensées.**

	Nombre de patients	Taux de complications globales	Taux de complications hémorragiques	Taux de transfusion	Taux de reprise chirurgicale pour hémostase
Dick <i>et al.</i> (300)	373	43,3 %	13 %	7 %	-
Collado <i>et al.</i> (303)	2 821	5,1 %	2,8 %	3,4 %	2,3 %
Kondas <i>et al.</i> (304)	1 250	9,9 %	3,2 %	-	-
Psycha <i>et al.</i> (305)	417	16 %	8 %	0,9 %	-
Nieder <i>et al.</i> (306)	173	5,8 %	2,3 %	2,3 %	0,6 %

**Tableau 4.4. Complications hémorragiques post-urétéroscopie dans les principales séries recensées.**

	Design de l'étude	Nombre de patients	Procédure	Taux de complications globales peropératoires	Taux de complications hémorragiques postopératoires	Per-opératoires	Post-opératoires
Sofer <i>et al.</i> (315)	Prospective non comparative.	598	Rigide ou souple + laser YAG.	4 %	1,8 %	0,2 %	0 %
Geavlete <i>et al.</i> (316)	Rétrospective non comparative.	2 735	Rigide ou souple + laser YAG.	3,6 %	10,64 %	0,1 %	2,04 %
Chen <i>et al.</i> (317)	Rétrospective non comparative.	26	Semi-rigide + laser YAG.	-	-	0 %	0 %
Grasso <i>et al.</i> (318)	Rétrospective non comparative.	51	Rigide ou souple + laser YAG (lithiase > 2 cm).	0 %	0 %	5,9 %	2 %
Blute <i>et al.</i> (319)	Rétrospective non comparative.	317	Souple +/- laser YAG.	-	-	-	0,8 %
Abdel-Razzak <i>et al.</i> (320)	Rétrospective non comparative.	222	Souple.	-	-	19 %	3,1 %
Harmon <i>et al.</i> (321)	Rétrospective comparative.	194 (vs 317)	Rigide ou souple + laser YAG.	-	-	12 %	0 %
Grasso <i>et al.</i> (322)	Rétrospective non comparative.	492 (deux centres)	Souple +/- laser YAG.	< 1 %	-	< 1 %	0,9 %

**Tableau 4.4. Complications hémorragiques post-urétéroscopie dans les principales séries recensées.**

	Design de l'étude	Nombre de patients	Procédure	Taux de complications globales	Taux de complications hémorragiques		
<b>Breda et al. (323)</b>	Rétrospective non comparative.	51	Souple + laser YAG.	3,9 %	9,7 %	2 %	0 %

**Tableau 4.5. Durée de traitement antiagrégant plaquettaire chez un patient coronarien.**

Type de pathologie	Type de traitement	Durée
<b>Patient coronarien</b>	Aspirine	Indéfinie
<b>Syndrome coronarien aigu</b>	Aspirine + clopidogrel	12 mois
<b>Syndrome coronarien aigu dilaté</b>	Aspirine + prasugrel ou aspirine + clopidogrel	12 mois
<b>Stent actif (hors SCA)</b>	Aspirine + clopidogrel	12 mois
<b>Stent nu (hors SCA)</b>	Aspirine + clopidogrel	6 semaines <sup>7</sup>

**Tableau 4.6. Modalités d'arrêt de l'AAP pour effectuer un acte invasif, selon la molécule.**

AAP	Délai d'arrêt
<b>Aspirine</b>	3 jours
<b>Clopidogrel</b>	5 jours
<b>Prasugrel</b>	7 jours

<sup>7</sup> Utilisation de clopidogrel dans cette indication indiscutable, mais hors AMM.

## Recherche documentaire

### 1 Gastro-entérologie

#### Sources d'information

- base de données bibliographiques : *Medline (National Library of United States)* consultée le 08/01/ 2010 ;
- autres sources : sociétés savantes (*American Society of Gastro-intestinal Endoscopy*, Société française d'endoscopie digestive, Société française d'anesthésie et réanimation) ; Internet : moteurs de recherche.

La recherche a porté sur les types d'études ou sujets définis lors du comité d'organisation avec le chef de projet.

#### Stratégie globale de recherche

La stratégie d'interrogation de *Medline* précise les termes de recherche utilisés pour chaque sujet ou type d'étude et la période de recherche. Les termes de recherche sont soit des termes issus d'un thesaurus (descripteurs du MESH pour *Medline*), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres). Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs « ET » « OU » « SAUF ». En raison de l'évolution technique de l'endoscopie et l'apparition de nouvelles techniques en particulier interventionnelles, nous avons d'une part privilégié les publications postérieures à 1995 et d'autre part, constaté que pour certaines techniques, très récentes ou peu étudiées, le nombre de publications était extrêmement réduit.

#### Descripteurs utilisés

Une revue systématique de littérature a été effectuée concernant la morbidité des actes endoscopiques dans la base de données Internet PubMed.

Les mots-clefs Mesh et équations de recherche utilisés sont listés ci-après.

La bibliographie des premières publications mises en évidence a été analysée pour y rechercher des études non identifiées par les mots-clefs.

Pour cette recherche, l'antithrombotique oral utilisé était soit de l'aspirine, soit un autre AAP.

La recherche a porté sur les types d'études ou sujets définis lors du comité d'organisation avec le chef de projet.

**Stratégie de recherche documentaire : Endoscopie en gastroentérologie**

	Équations de recherche	Résultats	Retenus
#59	Search (((("Balloon Dilatation"[Majr] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) AND ("Gastroscopy"[Majr] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) AND ("adverse effects "[Subheading] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) Limits: Humans, English, French		
#58	Search "Stents"[Majr] Limits: Humans, English, French		
#55	Search (((("Stents"[Majr] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) AND ("Colonoscopy"[Majr] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) AND ("adverse effects "[Subheading] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) Limits:Humans, English, French		
#54	Search (((("Stents"[Majr] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) AND ("Gastroscopy"[Majr] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) AND ("adverse effects "[Subheading] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) Limits:Humans, English, French		
#53	Search (#15) AND #52 Limits: Humans, English, French		
#52	Search "Sphincterotomy, Endoscopic"[Majr] Limits: Humans, English, French		
#49	Search (("Cholangiopancreatography, Endoscopic Retrograde"[Mesh] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) AND ("Gastrointestinal Hemorrhage"[Majr] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) Limits: Humans, English, French		
#41	Search (("Sphincterotomy, Endoscopic"[Mesh] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) AND ("Gastrointestinal Hemorrhage"[Majr] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) Limits: Humans, English, French		
#40	Search (((("Gastrostomy"[Majr] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) AND ("Gastroscopy"[Majr] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) AND ("Gastrointestinal Hemorrhage"[Majr] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) Limits: Humans, English, French		
#39	Search (((("Gastrostomy"[Majr] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) AND ("Gastroscopy"[Majr] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) AND ("adverse effects "[Subheading] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang])))Limits: Humans, English, French		
#36	Search (((("Endosonography"[Majr] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) AND ("Gastrointestinal Hemorrhage"[Majr] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) AND ("adverse effects "[Subheading] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) Limits: Humans, English, French		
#35	Search (((("Gastroscopy"[Majr] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) AND ("Gastrointestinal Hemorrhage"[Majr] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) AND ("adverse effects "[Subheading] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) Limits: Humans, English, French		
#31	Search (((("Colonoscopy"[Majr] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) AND ("Gastrointestinal Hemorrhage"[Majr] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) AND ("adverse effects "[Subheading] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) Limits: Humans, English, French		

#30	Search (((("Colonoscopy"[Majr] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) AND ("Gastrointestinal Hemorrhage"[Majr] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) AND ("clopidogrel"[Substance Name] AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) Limits: Humans, English, French		
#29	Search (#15) AND #28 Limits: Humans, English, French		
#28	Search "Endosonography"[Majr] Limits: Humans, English, French		
#26	Search #20 Limits: Humans, English, French		
#20	Search (#15) AND #19 Limits: Humans, English, French		
#19	Search "Endoscopy, Digestive System"[Majr] Limits: Humans, English, French		
#15	Search (#14) AND #10 Limits: Humans, English, French		
#14	Search "adverse effects "[Subheading] Limits: Humans, English, French		
#10	Search "Platelet Aggregation Inhibitors "[Pharmacological Action] Limits: Humans, English, French		

## 2 Pneumologie

### Source d'information

- base de données bibliographiques : *Medline* (*National Medicine*, États-Unis) consultée le 14/01/2010 puis actualisée ;
- autres sources : Société française de pneumologie (SPLF), Société française d'anesthésie et réanimation (SFAR) ; Internet : moteurs de recherche.

La recherche a porté sur les types d'études ou sujets définis lors du comité d'organisation avec le chef de projet.

### Stratégie globale de recherche

La stratégie d'interrogation de *Medline* précise les termes de recherche utilisés pour chaque sujet ou type d'étude et la période de recherche. Les termes de recherche sont soit des termes issus d'un thesaurus (descripteurs du MESH pour *Medline*), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres). Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs « ET » « OU » « SAUF ».

### Descripteurs utilisés

Une revue systématique de littérature a été effectuée concernant la morbidité des actes endoscopiques dans la base de données Internet *Pubmed*.

Les mots-clefs Mesh et équations de recherche utilisés sont listés ci-après en annexe 1.

La bibliographie des premières publications mises en évidence a été analysée pour y rechercher des études non identifiées par les mots-clefs.

Pour cette recherche, l'antithrombotique oral utilisé était soit de l'aspirine, soit un autre AAP.

### Endoscopies bronchiques

Search	Most Recent Queries	Results
#5	Search "Stents"[Mesh] AND "Bronchoscopy"[Mesh]	385
#6	Search ("Stents"[Mesh] AND "Bronchoscopy"[Mesh]) AND "2010/02/12 01.00"[MHDA] : "2010/03/06 15.00"[MHDA]	4
#3	Search (accuracy) AND ("Bronchoscopy"[Majr] OR ("Bronchoscopy/adverse effects"[Mesh] OR "Bronchoscopy/complications"[Mesh] OR "Bronchoscopy/contraindications"[Mesh]) AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) Sort by: Author	111
#2	Search "Bronchoscopy"[Majr] OR ("Bronchoscopy/adverse effects"[Mesh] OR "Bronchoscopy/complications"[Mesh] OR "Bronchoscopy/contraindications"[Mesh]) AND (Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))	3 541

Search	Most Recent Queries	Results
#1	Search ( ("Stents"[Mesh] AND "Bronchoscopy"[Mesh]) AND "2010/02/12 01.00"[MHDA]:"2010/03/06 15.00"[MHDA])	4
#20	Search #18 AND "Bronchoscopy"[Mesh] AND "Bleeding"[Mesh] Limits: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, English, French	0
#19	Search #18 AND "Bronchoscopy"[Mesh] Limits: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, English, French	135
#18	Search bronchoalveolar lavage Limits: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, English, French	728
#16	Search (#14) AND #15 Limits: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, English, French Sort by: Author	7
#15	Search Limits: Humans, Meta-Analysis, Practice Guideline, English, French	33 235
#14	Search "Bronchoscopy"[Mesh] AND ("Biopsy"[Mesh] OR "Biopsy, Fine-Needle"[Mesh] OR "Biopsy, Needle"[Mesh])	2 749
#10	Search (((("humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR French[lang])) AND ("Bronchoscopy/adverse effects"[Mesh] OR "Bronchoscopy/complications"[Mesh] OR "Bronchoscopy/contraindications"[Mesh] OR "Bronchoscopy/mortality"[Mesh])) AND ("Platelet Aggregation Inhibitors/adverse effects"[All Fields] OR "Platelet Aggregation Inhibitors/contraindications"[All Fields] OR "Platelet Aggregation Inhibitors/diagnostic use"[All Fields] OR "Platelet Aggregation Inhibitors/poisoning"[All Fields] OR "Platelet Aggregation Inhibitors/therapeutic use"[All Fields] OR "Platelet Aggregation Inhibitors/toxicity"[All Fields])) AND ("humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR French[lang])))	1
#9	Select 1 document(s)	1
#8	Search (((("humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR French[lang])) AND ("Bronchoscopy/adverse effects"[Mesh] OR "Bronchoscopy/complications"[Mesh] OR "Bronchoscopy/contraindications"[Mesh] OR "Bronchoscopy/mortality"[Mesh])) AND ("Platelet Aggregation Inhibitors/adverse effects"[All Fields] OR "Platelet Aggregation Inhibitors/contraindications"[All Fields] OR "Platelet Aggregation Inhibitors/diagnostic use"[All Fields] OR "Platelet Aggregation Inhibitors/poisoning"[All Fields] OR "Platelet Aggregation Inhibitors/therapeutic use"[All Fields] OR "Platelet Aggregation Inhibitors/toxicity"[All Fields])) AND ("humans"[MeSH Terms] AND (Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR Guideline[ptyp]) AND (English[lang] OR French[lang])))	1
#7	Search (((((Humans[Mesh] AND (English[lang] OR French[lang]))) AND ("Bronchoscopy/adverse effects"[Mesh] OR "Bronchoscopy/complications"[Mesh] OR "Bronchoscopy/contraindications"[Mesh] OR "Bronchoscopy/mortality"[Mesh])) AND ("Platelet Aggregation Inhibitors/adverse effects" OR "Platelet Aggregation Inhibitors/contraindications" OR "Platelet Aggregation Inhibitors/diagnostic use" OR "Platelet Aggregation Inhibitors/poisoning" OR "Platelet Aggregation Inhibitors/therapeutic use" OR "Platelet Aggregation Inhibitors/toxicity")) AND ("humans"[MeSH Terms] AND (Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Consensus Development Conference, NIH[ptyp] OR Guideline[ptyp]) AND (English[lang] OR French[lang])))	1
#11	Search (("Stents"[Mesh] OR "Drug-Eluting Stents"[Mesh])) AND "Bronchoscopy"[Mesh]	381

### 3 Proctologie

#### Sources d'information

- base de données bibliographiques : Medline (National Library of United States) consultée le 08/01/ 2010 ;
- autres sources : la recherche a porté sur les types d'études ou sujets définis lors du comité d'organisation avec le chef de projet.

#### Stratégie globale de recherche

La stratégie d'interrogation de Medline précise les termes de recherche utilisés pour chaque sujet ou type d'étude et la période de recherche. Les termes de recherche sont soit des



termes issus d'un thesaurus (descripteurs du MESH pour *Medline*), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres). Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs « ET » « OU » « SAUF ». En raison de l'évolution technique de l'endoscopie et l'apparition de nouvelles techniques en particulier interventionnelles, nous avons d'une part privilégié les publications postérieures à 1995 et d'autre part, constaté que pour certaines techniques, très récentes ou peu étudiées, le nombre de publications était extrêmement réduit.

### Descripteurs utilisés

Une revue systématique de littérature a été effectuée concernant la morbidité des actes endoscopiques dans la base de données Internet *PubMed*.

Les mots-clefs Mesh et équations de recherche utilisés sont listés ci-après.

La bibliographie des premières publications mises en évidence a été analysée pour y rechercher des études non identifiées par les mots-clefs.

Pour cette recherche, l'antithrombotique oral utilisé était soit de l'aspirine, soit un autre AAP.

La recherche a porté sur les types d'études ou sujets définis lors du comité d'organisation avec le chef de projet.

### Actes de proctologie

	Équations de recherche	Résultats
1	<i>Haemorrhoids/surgery # haemorrhage</i>	24
2	<i>Haemorrhoids/therapy (tt instrumental) # haemor.</i>	24
3	<i>Haemorrhoids/therapy # AAP/clopidogrel</i>	0
4	<i>Proctologic surgery # haemorrhage</i>	1
5	<i>Anal fissure/surgery Limits RCT</i>	93
6	<i>Haemorrhoids/adverse effect</i>	25
7	<i>Proctoscopy/adverse effect-complication-CI</i>	77
8	<i>Anal fissure/surgery # haemorrhage</i>	0
9	<i>Haemorrhoids/surgery # AAP/clopidogrel</i>	1
10	<i>Platelet aggragator inhibitor/adverse effect</i>	2 554
11	<i>Clopidogrel</i>	3 155
12	1 # 10 # 11	0
13	2 # 10 # 11	0
14	4 # 10 # 11	0
15	5 # 10 # 11 <i>Limites RCT / Méta-A/ Guidelines</i>	0
16	<i>Hemorroids/surgery # 10 # 11</i>	1
17	<i>Hemorroids/surgery # 10 # 11 Limites (RCT, Méta-A, Guidelines)</i>	0

## 4 Urologie

### Sources d'information

- base de données bibliographiques : *Medline (National Library of Medicine, États-Unis)* consultée le 31/01/2010 ;
- autres sources : sociétés savantes (Association française d'urologie (AFU), Société française d'anesthésie et réanimation (SFAR) ; Internet : moteurs de recherche.

La recherche a porté sur les types d'études ou sujets définis lors du comité d'organisation avec le chef de projet.

### **Stratégie globale de recherche**

La stratégie d'interrogation de *Medline* précise les termes de recherche utilisés pour chaque sujet ou type d'étude et la période de recherche. Les termes de recherche sont soit des termes issus d'un thesaurus (descripteurs du MESH pour *Medline*), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres). Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs « ET » « OU » « SAUF ».

### **Biopsie de prostate**

#### **Descripteurs utilisés**

Une revue systématique de littérature a été effectuée concernant la morbidité des biopsies prostatiques par voie transrectale dans la base de données Internet *PubMed*.

Les mots-clefs Mesh utilisés étaient : « *prostate* », « *biopsy* », « *hemorrhage* », « *platelet aggregation inhibitors* » ou « ticlopidine » ou « clopidogrel » ou « prasugrel » ou « *aspirin* ». La bibliographie des premières publications mise en évidence a été analysée pour y rechercher des études non identifiées par les mots-clefs.

Pour cette recherche, l'anticoagulation orale utilisée était soit de l'aspirine, soit un autre AAP.

### **RTUP**

#### **Descripteurs utilisés**

Une revue systématique de littérature a été effectuée concernant la morbidité de la RTUP et de la chirurgie laser de l'HBP dans la base de données Internet *PubMed*.

Les mots-clefs utilisés étaient : « TURP », « BPH », « *vaporization* », « laser », « *prostate* », « *biopsy* », « *hemorrhage* », « *platelet aggregation inhibitors* » ou « ticlopidine » ou « clopidogrel » ou « prasugrel » ou « *aspirin* ». La bibliographie des premières publications mise en évidence a été analysée pour y rechercher des études non identifiées par les mots-clefs.

Pour cette recherche, l'anticoagulation orale utilisée était soit de l'aspirine, soit un autre AAP.

### **RTUV**

#### **Descripteurs utilisés**

Une revue systématique de littérature a été effectuée concernant la morbidité de la résection transurétrale de vessie (RTUV) dans la base de données Internet *PubMed*.

Les mots-clefs utilisés étaient : « *bladder* », « *resection* », « *hemorrhage* », « *platelet aggregation inhibitors* » ou « ticlopidine » ou « clopidogrel » ou « prasugrel » ou « *aspirin* ». La bibliographie des premières publications mise en évidence a été analysée pour y rechercher des études non identifiées par les mots-clefs.

Pour cette recherche, l'anticoagulation orale utilisée était soit de l'aspirine, soit un autre AAP.

### **Urétéroscopie**

#### **Descripteurs utilisés**

Une revue systématique de littérature a été effectuée concernant la morbidité de l'urétéroscopie rigide et de l'urétéroscopie souple (+/- laser) dans la base de données Internet *PubMed*.

Les mots-clefs utilisés étaient : « *flexible ureterorenoscopy* », « *flexible ureteroscopy* », « *laser lithotripsy* », « *semirigid ureteroscopy* », « *platelet aggregation inhibitors* » ou « ticlopidine » ou « clopidogrel » ou « prasugrel » ou « *aspirin* ». La bibliographie des premières publications mise en évidence a été analysée pour y rechercher des études non identifiées par les mots-clefs.

Pour cette recherche, l'anticoagulation orale utilisée était soit de l'aspirine, soit un autre AAP.

## Endoscopies en urologie

	Équations de recherche	Résultats
<a href="#">#76</a>	Search (("Hemorrhage"[Mesh]) AND #36	3 363
<a href="#">#75</a>	Search (("Hemorrhage"[Mesh]) AND #36 AND #10	21
<a href="#">#74</a>	Search (("Hemorrhage"[Mesh]) AND (#36 OR (#61 AND #63))) AND #10	22
<a href="#">#73</a>	Search ("Hemorrhage"[Mesh]) AND (#36 OR (#61 AND #63))	3 403
<a href="#">#72</a>	Search (("Hemorrhage"[Mesh]) AND (#36 OR (#61 AND #63)))	3 403
<a href="#">#71</a>	Search ("Hemorrhage"[Mesh]) AND (#36 OR #61)	4 434
<a href="#">#70</a>	Search "Hemorrhage"[Mesh]	200 339
<a href="#">#69</a>	Search (((#63) AND #61) AND #10	1
<a href="#">#68</a>	Search (((#63) AND #61) AND #17) AND #10	0
<a href="#">#67</a>	Search (#64) AND #10	1
<a href="#">#66</a>	Search (#65) AND #10	1
<a href="#">#65</a>	Search (("Kidney"[Mesh]) AND #61) AND #40	51
<a href="#">#64</a>	Search (("Prostate"[Mesh]) AND #61) AND #40	23
<a href="#">#63</a>	Search "Prostate"[Mesh]	23 340
<a href="#">#62</a>	Search ("Biopsy, Needle"[Mesh]) AND #41	24
<a href="#">#61</a>	Search "Biopsy, Needle"[Mesh]	43 387
<a href="#">#57</a>	Search (#38) AND #50	199
<a href="#">#56</a>	Search (#38) AND #49	27
<a href="#">#55</a>	Search (#38) AND #48	40
<a href="#">#54</a>	Search (#38) AND #47	38
<a href="#">#53</a>	Search (#38) AND #46	1
<a href="#">#52</a>	Search (#38) AND #45	0
<a href="#">#51</a>	Search (#38) AND #44	0
<a href="#">#50</a>	Search "case study"[title] OR "case report"[title] OR case reports[Publication Type]	1 476 638
<a href="#">#49</a>	Search review[title] OR review[Publication Type]	1 576 366
<a href="#">#48</a>	Search "Comparative Study"[Publication Type] OR "Clinical Trial "[Publication Type:noexp] OR "Multicenter Study "[Publication Type] OR "Case-Control Studies"[MeSH] OR "Retrospective Studies"[MeSH] OR clinical trial[TI] OR retrospective stud*[TI] OR comparative stud*[TI]	2 193 040
<a href="#">#47</a>	Search "cohort studies"[MH] OR "cohort study"[TI] OR "cohort studies"[TI] OR "longitudinal studies"[MH] OR "follow-up studies"[MH] OR "prospective studies"[MH]	734 812
<a href="#">#46</a>	Search "Controlled Clinical Trial"[Publication Type] OR random*[title] OR "random allocation"[mesh terms] OR "double-blind method"[mesh terms] OR "single-blind method"[mesh terms] OR "randomized controlled trial"[Publication Type] OR "cross-over studies"[mesh terms]	444 892
<a href="#">#45</a>	Search metaanalysis[title] OR meta-analysis[title] OR "meta analysis"[title] OR meta-analysis[Publication Type] OR "systematic review"[title/abstract]	40 305
<a href="#">#44</a>	Search health planning guidelines[MeSH Terms] OR recommendation*[title] OR guideline*[title] OR practice guideline[publication type] OR guideline[Publication Type] OR Consensus Development Conference[publication type] OR Consensus Development Conference, NIH[Publication Type]	68 456
<a href="#">#43</a>	Search Search ("Kidney Diseases/surgery"[Mesh] OR "Kidney/surgery"[Mesh]) OR "Kidney Neoplasms/surgery"[Mesh]) AND #17 Limits: Humans, English, French	43
<a href="#">#42</a>	Search (("Hemorrhage"[Majr]) AND #36) AND #10 Limits: Humans, English, French	11

Antiagrégants plaquettaires : prise en compte des risques thrombotique et hémorragique en cas de geste endoscopique chez le coronarien

<a href="#">#41</a>	Search ("Hemorrhage"[Majr]) AND #36 Limits: Humans, English, French	1 327
<a href="#">#40</a>	Search "Hemorrhage"[Majr] Limits: Humans, English, French	70 960
<a href="#">#38</a>	Search (((((((("Kidney Diseases/surgery"[Mesh] OR "Kidney/surgery"[Mesh]) OR "Kidney Neoplasms/surgery"[Mesh]) OR "Urologic Surgical Procedures"[Mesh]) OR "Prostatic Neoplasms/surgery"[Mesh]) OR "Prostate/surgery"[Mesh]) OR "Transurethral Resection of Prostate"[Mesh]) OR "Urinary Bladder Neoplasms/surgery"[Mesh]) OR "Urinary Bladder/surgery"[Mesh]) AND #17 Limits: Humans, English, French	323
<a href="#">#37</a>	Search (((((((("Kidney Diseases/surgery"[Mesh] OR "Kidney/surgery"[Mesh]) OR "Kidney Neoplasms/surgery"[Mesh]) OR "Urologic Surgical Procedures"[Mesh]) OR "Prostatic Neoplasms/surgery"[Mesh]) OR "Prostate/surgery"[Mesh]) OR "Transurethral Resection of Prostate"[Mesh]) OR "Urinary Bladder Neoplasms/surgery"[Mesh]) OR "Urinary Bladder/surgery"[Mesh]) AND #17) AND #10 Limits: Humans, English, French	1
<a href="#">#36</a>	Search (((((((("Kidney Diseases/surgery"[Mesh] OR "Kidney/surgery"[Mesh]) OR "Kidney Neoplasms/surgery"[Mesh]) OR "Urologic Surgical Procedures"[Mesh]) OR "Prostatic Neoplasms/surgery"[Mesh]) OR "Prostate/surgery"[Mesh]) OR "Transurethral Resection of Prostate"[Mesh]) OR "Urinary Bladder Neoplasms/surgery"[Mesh]) OR "Urinary Bladder/surgery"[Mesh] Limits: Humans, English, French	118 242
<a href="#">#22</a>	Search ("Urology"[Mesh]) AND #12) AND #17 Limits: Humans, English, French	0
<a href="#">#21</a>	Search "Urology"[Mesh] Limits: Humans, English, French	2 986
<a href="#">#17</a>	Search "Hematoma/surgery"[Mesh] OR "Hemorrhage/surgery"[Mesh] Limits: Humans, English, French	14 699
<a href="#">#12</a>	Search (((("Ticlopidine"[Mesh] OR "clopidogrel "[Substance Name]) OR "prasugrel "[Substance Name]) OR "Platelet Aggregation Inhibitors"[Mesh]) AND #9 Limits: Humans, English, French	1
<a href="#">#11</a>	Search (((("Ticlopidine"[Mesh] OR "clopidogrel "[Substance Name]) OR "prasugrel "[Substance Name]) OR "Platelet Aggregation Inhibitors"[Mesh]) AND #9) AND #9 Limits: Humans, English, French	1
<a href="#">#10</a>	Search (("Ticlopidine"[Mesh] OR "clopidogrel "[Substance Name]) OR "prasugrel "[Substance Name]) OR "Platelet Aggregation Inhibitors"[Mesh] Limits: Humans, English, French	14 968
<a href="#">#9</a>	Search (("Hemorrhage"[Mesh] OR "Hemorrhage/surgery"[Mesh]) AND "Nephrectomy"[Mesh])	1 134
<a href="#">#8</a>	Search (("Hemorrhage"[Mesh] OR "Hemorrhage/surgery"[Mesh]) AND "Nephrectomy"[Mesh])	1 134
<a href="#">#7</a>	Search (("Hemorrhage"[Mesh] OR "Hemorrhage/surgery"[Mesh]) AND "Nephrectomy/complications"[Mesh]) OR "Nephrectomy"[Mesh]	22 787

## TROISIÈME PARTIE : PATIENTS, INFORMATION, ORGANISATION

### 1 Attentes et besoins des patients

#### 1.1 L'information

Il est souhaitable qu'elle soit l'occasion d'un échange.

- **L'information attendue par le patient**

Il s'agit d'une information :

- pertinente, autant que possible exhaustive : toutefois, le degré de précision dépend de la capacité du patient à comprendre et supporter ce qui est dit, souvent anxiogène ;
  - qui ne se transforme pas en décharge de responsabilité.
- **Qui informer ?**
    - Il faut prendre en compte le contexte propre au patient : vient-il seul ? Sera-t-il accompagné avant, pendant, après l'intervention ? Est-il le seul lien entre le prescripteur de l'acte et celui qui l'effectuera, situation qui expose à une perte d'informations importantes pour la décision thérapeutique et l'observance des prescriptions ou leur transmission aux professionnels de santé ?
    - Son entourage peut-il relayer correctement les informations dispensées ? Il est nécessaire de pouvoir informer des tiers de confiance, notamment si le patient n'a pas toutes ses facultés.
  - **L'information avant l'acte :**
    - sources : le médecin traitant, le prescripteur des AAP ou de l'acte, le réalisateur de l'acte invasif, l'anesthésiste, l'infirmier ;
    - il faut être particulièrement vigilant en secteur hospitalier, où celui qui fait le geste n'est pas celui qui en a posé l'indication ;
    - information à conserver par le patient : un message simple et efficace « faites comme quand vous partez en voyage » (ordonnance en cours, derniers examens spécialisés) ;
    - le dernier CR d'hospitalisation.

Il faut :

- respecter le choix du patient de s'impliquer plus ou moins dans la décision thérapeutique ;
  - présenter l'ensemble des options thérapeutiques envisageables ;
  - reconnaître les limites de la science ;
  - savoir mentionner l'aide possible des associations de patients et en donner les coordonnées.
- **Le séquençage de l'information :**
    - informer avant le geste : pourquoi et comment le geste ? Avantages et inconvénients. Comment prendre son traitement ou le suspendre ?
    - informer au moment du geste : vérifier si les consignes ont été suivies, de façon spécifique et positive (avec des questions précises) et non de façon générale et synthétique ;
    - informer après le geste : outre les résultats, comment s'est passé le geste ? Quand reprendre le traitement ? Les éléments qui doivent attirer l'attention et/ou amener à reconsulter ?
    - Quand reprendre le traitement ? Cela doit être clairement mentionné par écrit et rappelé oralement ;
    - le rôle de l'entourage à cette étape est souvent très positif, notamment lors du retour à domicile pour rappeler les consignes importantes.

## 1.2 La participation du patient

### • Le patient et la décision thérapeutique

Il est souhaitable que le patient puisse s'impliquer autant qu'il le souhaite dans la décision thérapeutique, concernant les actes invasifs chez le coronarien. Tel est le cas quand plusieurs options sont à discuter : choix du geste à effectuer et information sur le risque hémorragique associé (réf.) gestion du risque thrombotique, présentation de la balance bénéfiques/risques des options envisagées.

**La concertation pluridisciplinaire citée dans les recommandations est un moment privilégié pour ces échanges avec le patient.**

Cela ne peut se concevoir que si le patient le souhaite et est apte à bien comprendre ces informations.

En aucun cas, cela ne doit être l'occasion pour le professionnel de santé de faire porter par le patient la responsabilité des choix qui seront arrêtés et leurs conséquences.

### • Le patient porteur de l'information et la qualité et à la sécurité des soins

Le patient peut être porteur d'information auprès des professionnels de santé. Il est souvent le plus à même de compiler les informations reçues ou données des différents soignants, souvent distribuées de façon très ciblée sur le rôle de chacun d'eux.

Il participe ainsi à la fiabilisation de son parcours de soins.

## 2 L'impact du contexte de soins

Ambulatoire, hospitalisation à domicile ou consultation, le contexte des soins influe fortement sur la prise en charge du patient, qu'il s'agisse de son information, sa participation, sa formation et donc vraisemblablement la qualité et la sécurité des soins.

### Le parcours de soins :

- spécificités grandes agglomérations/province/rural ;
- spécificités parcours en établissement de soins, privé/public, cabinet libéral ;
- maladies chroniques : pour leur rencontre annuelle dans le cadre de l'ALD, les malades chroniques vont en pratique directement chez le spécialiste, sans passer par leur généraliste.

### Le médecin généraliste

Le médecin généraliste est face à trois interlocuteurs : le prescripteur de l'AAP, celui qui fait l'acte et le patient, lequel doit être informé en vue d'une décision thérapeutique partagée.

Il se positionne dans la continuité des soins afin d'en éviter toute rupture.

### L'anesthésiste

Il n'est pas connu du patient et n'est pas toujours celui qu'il a vu en consultation.

### Médecins spécialistes :

- celui qui pose l'indication du geste ;
- celui qui réalise le geste : il ne doit pas se contenter du dossier, mais réinterroger sur les événements récents ou non ;
- celui qui suit la pathologie ou le risque thrombotique.

### L'infirmier

Outre les soins infirmiers, il prend en charge parfois, dans le cadre de processus de coopération entre professionnels ou d'expériences de « consultations infirmières », diverses interventions auprès des patients, dont l'éducation thérapeutique (soignant/patient expert).

L'intervention infirmière auprès du patient dans le contexte d'un acte invasif sous AAP se situe dans un pôle d'accompagnement :

- avant l'acte, aide à la gestion du stress, évaluation des connaissances de la personne, resituer l'acte invasif dans l'histoire de la maladie et l'histoire de vie du patient ;



- après l'acte, gestion du traitement, prévention des complications.

**Associations de patients** : ciblées sur les spécialités médicales ou pathologies justifiant le geste invasif et/ou ciblées sur la pathologie thrombogène du patient, elles peuvent fournir des informations spécifiques, apporter une aide au patient ou à son entourage, favoriser les échanges d'expériences, etc.

**Entourage** : proposition de définition : celui/ceux qui recueille (nt) et/ou prend (nent) en charge le patient à la sortie de l'établissement de santé.

**Jusqu'où aller : les limites**

- épuisement au long cours du patient ou de son entourage : rencontre avec le généraliste pour les remotiver ou recadrer la marche à suivre ;
- observance thérapeutique : place du généraliste et de l'infirmière, place de l'éducation thérapeutique du patient ;
- intégration des contraintes liées au traitement par le patient ;
- information, prise de conscience et acceptation par le patient des risques liés à ses pathologies, à l'acte invasif et ses conséquences.

## QUATRIÈME PARTIE : ANNEXES GÉNÉRALES

### Annexe 1. Synopsis des recommandations récentes

Durée de la bithérapie par AAP après revascularisation			
États-Unis ACC / AHA 2007 (King 2008) - Revascularisation percutanée -	Nova Scotia (Canada) 2008 - Syndromes coronariens aigus -	Europe ESC / EACTS (2010) - Revascularisation du myocarde -	Europe ESC (2011) - Syndromes coronariens aigus sans sus-décalage du segment ST -
<p><b>Aspirine</b> (162 à 325 mg par jour), sauf si allergie ou risque hémorragique élevé, pour une durée minimale de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>un mois pour un stent nu ;</li> <li>trois mois pour un stent actif avec sirolimus ;</li> <li>six mois pour un stent actif avec paxitel ;</li> <li>si risque hémorragique élevé, dose réduite : 75 à 162 mg par jour ;</li> <li>au-delà, dose réduite (75 – 162 mg par jour) à vie</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>Et :</b></p> <p><b>Clopidogrel</b> (75 mg par jour) pour une durée minimale de :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>après un stent actif : 12 mois en l'absence de risque hémorragique élevé ;</li> <li>après un stent nu : un mois, idéalement 12 mois en l'absence de risque hémorragique élevé (sinon : 14 jours) ;</li> <li>après revascularisation percutanée sans pose de stent : 14 jours si pas de sus-décalage</li> </ul>	<p><b>Aspirine</b> à vie, sauf contreindication (81-325 mg/jour) chez tous les patients. Dose réduite (81 mg) si clopidogrel associé.</p> <p><b>Clopidogrel</b> <b>Patient STEMI :</b> Stent : clopidogrel (75 mg/jour) + aspirine en l'absence de contre-indications. Durée minimale, à ajuster selon le risque thrombotique :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>un mois pour un stent nu ;</li> <li>12 mois pour un stent actif.</li> </ul> <p><b>Patient non STEMI sans revascularisation percutanée :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>trois mois : si faible risque de récurrence thrombotique ;</li> <li>12 mois : si risque élevé de récurrence thrombotique ;</li> <li>&gt; 12 mois : si risque très élevé de récurrence thrombotique.</li> </ul>	<p><b>Après revascularisation coronaire percutanée (aspirine + clopidogrel) :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>un mois après la pose d'un stent nu pour angor stable ;</li> <li>6-12 mois après la pose d'un stent actif, chez tous les patients ;</li> <li>un an après un syndrome coronaire aigu, quelle que soit la stratégie de revascularisation ;</li> <li>il est possible que six mois suffisent, mais il est également possible que sa prolongation au-delà de 12 mois soit parfois bénéfique ;</li> <li>puis aspirine seule indéfiniment.</li> </ul> <p><b>Après pontage coronaire :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>l'indication et la durée de la bithérapie AAP dépendent principalement du diagnostic clinique ;</li> <li>prévention secondaire nécessite 75 à 325 mg d'aspirine par jour à vie. ;</li> <li>si intolérance à l'aspirine, substituer par le clopidogrel.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tous les patients sans contre-indications doivent recevoir de l'aspirine à la dose initiale de 150 à 300 mg/j puis 75 à 100 mg au long cours, quelle que soit la stratégie thérapeutique.</li> <li>Un inhibiteur du P2Y (thiénopyridine ou cyclopentyl-triazolo-pyrimidine) doit être ajouté aussitôt que possible et poursuivi 12 mois sauf contre-indication telle qu'un risque hémorragique excessif.</li> <li>L'interruption prolongée ou l'arrêt des inhibiteurs du P2Y12 durant les 12 mois suivant l'accident coronaire doivent être évités, sauf si cliniquement nécessaire.</li> <li>La titration de la dose initiale du clopidogrel en fonction des tests biologiques de la fonction plaquettaire n'est pas recommandée en routine, mais peut être envisagée dans certains cas.</li> <li>Le génotypage ou l'exploration de la fonction plaquettaire sous clopidogrel peuvent être envisagés dans certains cas.</li> <li>L'association d'aspirine avec un AINS (inhibiteur sélectif des COX-2 ou non) n'est pas recommandée.</li> </ul>

<p>du segment ST (non-STEMI) ;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>patients STEMI ou non STEMI non revascularisés : clopidogrel à long terme (ex. : un an).</li> </ul>	<p><b>Non STEMI avec revascularisation percutanée</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>trois mois : si stent nu seul et faible risque de récurrence thrombotique ;</li> <li>12 mois :             <ul style="list-style-type: none"> <li>patients avec au moins un stent actif,</li> <li>patients à risque élevé de récurrence thrombotique quel que soit le type de stent ;</li> </ul> </li> <li>&gt; 12 mois : certains patients avec stents actifs multiples (<math>\geq 3</math>) ou revascularisations complexes ou à risque très élevé de récurrence thrombotique quel que soit le stent..</li> </ul>		
<p><b>Gestion des AAP en cas de geste invasif</b></p>			
		<p><b>Intervention chirurgicale chez un patient sous bithérapie par AAP :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>la plupart des interventions peuvent être réalisées sous bithérapie par AAP ou au moins sous AAS avec un risque acceptable de saignement (nécessité d'une approche multidisciplinaire pour l'évaluer et choisir la meilleure stratégie) ;</li> <li>si geste à risque hémorragique très élevé, poursuivre l'aspirine et interrompre :             <ul style="list-style-type: none"> <li>le clopidogrel cinq jours avant,</li> <li>le prasugrel sept jours avant (le ticagrelor était interrompu 48 à 72 heures avant le geste, dans l'essai PLATO) ;</li> </ul> </li> <li>la bithérapie doit être reprise le plus vite possible, idéalement dans les 24 heures ;</li> <li>patients à risque thrombotique très élevé : proposition de faire un relais du clopidogrel cinq jours avant le geste par un AAP réversible de courte durée d'action, à stopper quatre heures avant l'intervention ;</li> <li>le relais d'une bithérapie AAP par une héparine fractionnée ou non est inefficace ;</li> <li>les chirurgiens doivent être encouragés à opérer sous bithérapie par AAP lors d'interventions à risque hémorragique faible ou modéré..</li> </ul>	<p>Lorsque qu'il est nécessaire d'effectuer une intervention chirurgicale majeure non urgente chez un patient sous inhibiteur du P2Y12 , le report de l'intervention doit être envisagé : au minimum cinq jours après l'arrêt du clopidogrel ou du ticagrelor et sept jours après l'arrêt du prasugrel, si cela est cliniquement possible.</p>

## **Annexe 2. Extraits du rapport d'évaluation des endoprothèses coronaires à libération de principe actif (Service évaluation des dispositifs HAS 2009)**

### **1 - Conclusions concernant la durée du traitement antiagrégant plaquettaire**

En attendant de disposer d'études permettant de définir la durée optimale de la bithérapie antiagrégante plaquettaire (AAP) avec les stents actifs, le délai d'un an recommandé après la pose d'un stent actif soulève une problématique non négligeable chez des patients qui seraient amenés à subir une intervention. En effet, les différentes conséquences potentiellement délétères pour le patient qui sont corrélées à la prise du traitement pendant un an seraient :

- de différer une intervention chirurgicale ;
- en cas d'intervention : d'augmenter le risque hémorragique en cas de maintien des AAP *versus* risque de thrombose en cas d'arrêt du traitement.

La population concernée semble importante car les patients ayant un stent actif dans leur 7<sup>ème</sup> décennie seront amenés à bénéficier d'actes plus ou moins invasifs, à visée diagnostique ou thérapeutique tels que prostatectomie, cataracte, interventions orthopédiques, oncologiques ou dentaires, endoscopies, qui n'étaient pas envisagées à la date de la revascularisation coronaire. Néanmoins, aucune donnée épidémiologique ne permet d'estimer cette population cible. Il faut noter par ailleurs que dans cette population, les facteurs de risque sont les mêmes que ceux de la maladie coronaire (diabète, hypertension artérielle, insuffisance rénale chronique, tabagisme), facteurs qui peuvent conduire à des interventions vasculaires ou oncologiques notamment.

Une analyse des données de sécurité concernant la prise en charge péri-opératoire chez les patients porteurs de stents actifs apparaît donc nécessaire.

### **2 - Conclusions concernant la prise en charge péri-opératoire des patients porteurs de stents actifs**

La rareté des études sur la prise en charge des patients opérés porteurs de stents actifs ne permet pas de conclure concernant le problème de sécurité soulevé par la prise de la bithérapie antiagrégante nécessaire sous stent actif. Les recommandations des sociétés savantes disponibles sont limitées et tentent de dégager des éléments simples de prise en charge péri-opératoire compte tenu des contraintes posées :

- une carte de liaison pour chaque patient devra préciser le(s) stent(s) posé(s) et le traitement antiagrégant plaquettaire ;
- l'équipe médico-chirurgicale doit mener bilan préopératoire, information du risque et modalités de prise en charge ;
- la discussion de la conduite à tenir doit avoir lieu au cas par cas, en présence de l'ensemble des médecins concernés (avec information au patient).

## Annexe 3. Méthode de travail

### 1 Résumé de la méthode « Recommandations par consensus formalisé »

La méthode d'élaboration de recommandations de bonne pratique par consensus formalisé est à la fois une méthode de recommandations et une méthode de consensus.

En tant que méthode de consensus, son objectif est de formaliser le degré d'accord entre experts en identifiant et sélectionnant, par une cotation itérative avec retour d'information, les points de convergence, sur lesquels sont fondées secondairement les recommandations, et les points de divergence ou d'indécision entre experts.

En tant que méthode de recommandations de bonne pratique, son objectif est de rédiger un petit nombre de recommandations concises, non ambiguës, répondant aux questions posées. Il s'agit d'une méthode rigoureuse et explicite, fondée sur l'implication de professionnels du champ de la recommandation et de représentants de patients ou d'usagers, le recours à une phase de lecture externe, la transparence, l'indépendance d'élaboration et la prévention et la gestion des conflits d'intérêts.

S'agissant de l'élaboration d'une recommandation de bonne pratique, une phase préalable de cadrage du projet est mise en œuvre (cf. guide note de cadrage).

#### 1.1 Les acteurs

##### ► Groupe de pilotage

Il comprend, de façon optimale, six à huit professionnels et représentants d'usagers du système de soins, dont un président du groupe de pilotage, un chef de projet, et éventuellement un chargé de projet. Ses membres doivent avoir une bonne connaissance de la pratique professionnelle dans le domaine correspondant au thème de l'étude et être capables de juger de la pertinence des études publiées et des différentes situations cliniques évaluées.

Le groupe de pilotage :

- rédige l'argumentaire scientifique après analyse critique et synthèse des données bibliographiques disponibles et discussion relative aux pratiques existantes ;
- rédige les propositions à soumettre au groupe de cotation ;
- rédige, à partir des résultats de la cotation, la version initiale des recommandations ;
- à l'issue de la phase de lecture, finalise le texte des recommandations au cours de la réunion plénière avec le groupe de cotation.

##### ► Groupe de cotation

- Il comprend de façon optimale 9 à 15 professionnels intervenant directement dans leur pratique quotidienne auprès des personnes concernées par la recommandation.
- Il sélectionne, par un vote en deux tours, les propositions à retenir pour rédiger la version initiale des recommandations, en tenant compte du niveau de preuve disponible et de l'expérience pratique de ses membres.
- À l'issue de la phase de lecture, il finalise le texte des recommandations au cours de la réunion plénière avec le groupe de pilotage.

##### ► Groupe de lecture

Il comprend 30 à 50 personnes concernées par le thème, expertes ou non du sujet. Il permet d'élargir l'éventail des participants au travail en y associant des représentants des

spécialités médicales, des professions non médicales ou de la société civile non présents dans les groupes de pilotage et de cotation.

- Il donne un avis formalisé sur le fond et la forme de la version initiale des recommandations, en particulier sur leur applicabilité, leur acceptabilité et leur lisibilité.
- Les membres rendent un avis consultatif, à titre individuel et ne sont pas réunis.

#### ► **Le chef de projet**

Il veille à ce que la composition des groupes soit conforme à celle définie dans la note de cadrage et que l'ensemble des membres désignés permette d'assurer la diversité et un équilibre entre les principales professions mettant en œuvre les interventions considérées, les différents courants d'opinion, les modes d'exercice, les lieux d'exercice.

## 1.2 Déroutement de la méthode

#### ► **Phase de revue systématique et synthèse de la littérature**

Elle aboutit à la production d'un argumentaire scientifique et d'une liste de propositions à soumettre au groupe de cotation sous forme de questionnaire. Elle est réalisée par le groupe de pilotage.

Elle est précédée d'une phase de recherche documentaire pour laquelle le recours à un documentaliste est nécessaire. Le groupe de pilotage peut solliciter des avis extérieurs pour renforcer la pertinence des propositions. À ce stade, les propositions peuvent être complémentaires ou contradictoires entre elles dans la mesure où elles prennent en compte l'ensemble des avis des membres du groupe émis pendant les réunions de travail. Il n'existe pas de recherche de consensus au cours des réunions du groupe de pilotage.

#### ► **Phase de cotation**

Cette phase, qui se déroule en trois temps, permet d'identifier, par un vote en deux tours et une réunion intermédiaire avec retour d'information, les points d'accord et les points de divergence ou d'indécision entre les membres du groupe de cotation. Cette phase aboutit à la sélection des propositions qui font l'objet d'un consensus au sein du groupe de cotation.

Elle est réalisée par le groupe de cotation. Les règles de cotation et d'analyse des réponses sont définies *a priori* et transmises au groupe de cotation.

#### ► **Phase de rédaction de la version initiale des recommandations**

Le président du groupe de pilotage et le chef de projet rédigent la première version des recommandations à soumettre au groupe de lecture.

#### ► **Phase de lecture**

Elle aboutit à la production d'un rapport d'analyse, qui collige l'ensemble des cotations et commentaires des membres du groupe de lecture.

Le chef de projet adresse aux membres du groupe de lecture l'argumentaire scientifique, la version initiale des recommandations et le questionnaire avec lequel chaque membre rend un avis individuel par voie électronique.

Le questionnaire comporte, pour chaque proposition de recommandation, une échelle numérique discrète, graduée de 1 à 9, assortie d'une case destinée aux commentaires.

#### ► **Phase de finalisation**

Elle aboutit à la production des versions finales de l'argumentaire scientifique, des recommandations et de la fiche de synthèse puis à la diffusion des versions validées de ces trois documents. Elle fait intervenir le groupe de pilotage, le groupe de cotation et les instances de validation de la HAS.



### 1.3 Validation par le Collège de la HAS

Sur proposition du comité de validation des recommandations, le Collège de la HAS valide le rapport final et autorise sa diffusion.

### 1.4 Diffusion

La HAS met en ligne sur son site ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)) l'intégralité de l'argumentaire, les recommandations et leur synthèse. La synthèse et les recommandations peuvent être éditées par la HAS.

### 1.5 Travail interne à la HAS

Un chef de projet de la HAS assure la conformité et la coordination de l'ensemble du travail suivant les principes méthodologiques de la HAS.

Une recherche documentaire approfondie est effectuée par interrogation systématique des banques de données bibliographiques médicales et scientifiques sur une période adaptée à chaque thème. En fonction du thème traité, elle est complétée, si besoin, par l'interrogation d'autres bases de données spécifiques. Une étape commune à toutes les études consiste à rechercher systématiquement les recommandations pour la pratique clinique, conférences de consensus, articles de décision médicale, revues systématiques, méta-analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international. Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, sociétés savantes, etc.) sont explorés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) sont recherchés par tous les moyens disponibles. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires pouvant avoir un rapport avec le thème sont consultés. Les recherches initiales sont réalisées dès le démarrage du travail et permettent de construire l'argumentaire. Elles sont mises à jour régulièrement jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés permet de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'information. Enfin, les membres des groupes de pilotage, de cotation et de lecture peuvent transmettre des articles de leur propre fonds bibliographique. Les langues retenues sont le français et l'anglais.

### 1.6 Gradation des recommandations

Chaque article sélectionné est analysé selon les principes de lecture critique de la littérature à l'aide de grilles de lecture, ce qui permet d'affecter à chacun un niveau de preuve scientifique. Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté de A à C selon l'échelle proposée par la HAS (cf. tableau 2).

## Références bibliographiques

### Gastroentérologie

116. Yamamoto H, Yano T, Kita H, Sunada K, Ido K, Sugano K. New system of double-balloon enteroscopy for diagnosis and treatment of small intestinal disorders. *Gastroenterology* 2003;125(5):1556-7.
117. Akerman PA, Agrawal D, Cantero D, Pangtay J. Spiral enteroscopy with the new DSB overtube: a novel technique for deep peroral small-bowel intubation. *Endoscopy* 2008;40(12):974-8.
118. Baron TH. Expandable gastrointestinal stents. *Gastroenterology* 2007;133(5):1407-11.
119. Inoue H, Tani M, Nagai K, Kawano T, Takeshita K, Endo M, *et al.* Treatment of esophageal and gastric tumors. *Endoscopy* 1999;31(1):47-55.
120. Kato M. Endoscopic submucosal dissection (ESD) is being accepted as a new procedure of endoscopic treatment of early gastric cancer. *Intern Med* 2005;44(2):85-6.
121. Oviedo JA, Barrison A, Lichtenstein DR. Endoscopic argon plasma coagulation for refractory postsphincterotomy bleeding: report of two cases. *Gastrointest Endosc* 2003;58(1):148-51.
122. Lee SY, Tang SJ, Rockey DC, Weinstein D, Lara L, Sreenarasimhaiah J, *et al.* Managing anticoagulation and antiplatelet medications in GI endoscopy: a survey comparing the East and the West. *Gastrointest Endosc* 2008;67(7):1076-81.
123. Fujishiro M, Oda I, Yamamoto Y, Akiyama J, Ishii N, Kakushima N, *et al.* Multi-center survey regarding the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24(2):214-8.
124. American College of Cardiology, American College of Gastroenterology, Becker RC, Scheiman J, Dauerman HL, Spencer F, *et al.* Management of platelet-directed pharmacotherapy in patients with atherosclerotic coronary artery disease undergoing elective endoscopic gastrointestinal procedures. *Am J Gastroenterol* 2009;104(12):2903-17.
125. Kwok A, Faigel DO. Management of anticoagulation before and after gastrointestinal endoscopy. *Am J Gastroenterol* 2009;104(12):3085-97.
126. American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Anderson MA, Ben-Menachem T, Gan SI, Appalaneni V, Banerjee S, *et al.* Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2009;70(6):1060-70.
127. American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, Faigel DO, Goldstein JL, *et al.* Guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2002;55(7):775-9.
128. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guideline on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. *American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Gastrointest Endosc* 1998;48(6):672-5.
129. Société française d'endoscopie digestive, Napoléon B, Boneu B, Maillard L, Samama CM, Schved JF, *et al.* Guidelines of the French Society for Digestive Endoscopy (SFED). *Endoscopy* 2006;38(6):632-8.
130. British Society of Gastroenterology, British Committee for Standards in Haematology, British Cardiovascular Intervention Society, Veitch AM, Baglin TP, Gershlick AH, *et al.* Guidelines for the management of anticoagulant and antiplatelet therapy in patients undergoing endoscopic procedures. *Gut* 2008;57(9):1322-9.
131. Nelson DB, McQuaid KR, Bond JH, Lieberman DA, Weiss DG, Johnston TK. Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002;55(3):307-14.
132. Cappell MS, Abdullah M. Management of gastrointestinal bleeding induced by gastrointestinal endoscopy. *Gastroenterol Clin North Am* 2000;29(1):125-vii.
133. Wayne JD, Lewis BS, Yessayan S. Colonoscopy: a prospective report of complications. *J Clin Gastroenterol* 1992;15(4):347-51.
134. Macrae FA, Tan KG, Williams CB. Towards safer colonoscopy: a report on the complications of 5000 diagnostic or therapeutic colonoscopies. *Gut* 1983;24(5):376-83.
135. Gerson LB, Tokar J, Chiorean M, Lo S, Decker GA, Cave D, *et al.* Complications associated with double balloon enteroscopy at nine US centers. *Clin*

- Gastroenterol Hepatol 2009;7(11):1177-82, 1182.
136. 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(6):1495-500.
137. Schmitz RJ, Sharma P, Badr AS, Qamar MT, Weston AP. Incidence and management of esophageal stricture formation, ulcer bleeding, perforation, and massive hematoma formation from sclerotherapy versus band ligation. *Am J Gastroenterol* 2001;96(2):437-41.
138. Affi A, Vazquez-Sequeiros E, Norton ID, Clain JE, Wiersema MJ. Acute extraluminal hemorrhage associated with EUS-guided fine needle aspiration: frequency and clinical significance. *Gastrointest Endosc* 2001;53(2):221-5.
139. Gress FG, Hawes RH, Savides TJ, Ikenberry SO, Lehman GA. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy using linear array and radial scanning endosonography. *Gastrointest Endosc* 1997;45(3):243-50.
140. Khot UP, Lang AW, Murali K, Parker MC. Systematic review of the efficacy and safety of colorectal stents. *Br J Surg* 2002;89(9):1096-102.
141. Dormann A, Meisner S, Verin N, Wenk LA. Self-expanding metal stents for gastroduodenal malignancies: systematic review of their clinical effectiveness. *Endoscopy* 2004;36(6):543-50.
142. Masci E, Toti G, Mariani A, Curioni S, Lomazzi A, Dinelli M, *et al.* Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2001;96(2):417-23.
143. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, *et al.* Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;329(27):1977-81.
144. Wexner SD, Garbus JE, Singh JJ, SAGES Colonoscopy Study Outcomes Group. A prospective analysis of 13,580 colonoscopies. Reevaluation of credentialing guidelines. *Surg Endosc* 2001;15(3):251-61.
145. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC, *et al.* Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991;37(3):383-93.
146. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, *et al.* Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;335(13):909-18.
147. Baron TH, Harewood GC. Endoscopic balloon dilation of the biliary sphincter compared to endoscopic biliary sphincterotomy for removal of common bile duct stones during ERCP: a metaanalysis of randomized, controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2004;99(8):1455-60.
148. Misra SP, Dwivedi M. Large-diameter balloon dilation after endoscopic sphincterotomy for removal of difficult bile duct stones. *Endoscopy* 2008;40(3):209-13.
149. Varadarajulu S, Eloubeidi MA. Frequency and significance of acute intracystic hemorrhage during EUS-FNA of cystic lesions of the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2004;60(4):631-5.
150. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, Centeno BA, Szydio T, Regan S, *et al.* Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology* 2004;126(5):1330-6.
151. Schapiro GD, Edmundowicz SA. Complications of percutaneous endoscopic gastrostomy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1996;6(2):409-22.
152. Ono S, Fujishiro M, Niimi K, Goto O, Kodashima S, Yamamichi N, *et al.* Technical feasibility of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in patients taking anti-coagulants or anti-platelet agents. *Dig Liver Dis* 2009;41(10):725-8.
153. Saito Y, Uraoka T, Matsuda T, Emura F, Ikehara H, Mashimo Y, *et al.* Endoscopic treatment of large superficial colorectal tumors: a case series of 200 endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc* 2007;66(5):966-73.
154. Okano A, Hajiro K, Takakuwa H, Nishio A, Matsushita M. Predictors of bleeding after endoscopic mucosal resection of gastric tumors. *Gastrointest Endosc* 2003;57(6):687-90.
155. Binmoeller KF, Boaventura S, Ramsperger K, Soehendra N. Endoscopic snare excision of benign adenomas of the papilla of Vater. *Gastrointest Endosc* 1993;39(2):127-31.

156. Vu Kien Fong C, Korman MG, Bejer I, Davis S. Gastrointestinal bleeding after cold biopsy. *Am J Gastroenterol* 1998;93(7):1141-3.
157. Rogers BH, Silvis SE, Nebel OT, Sugawa C, Mandelstam P. Complications of flexible fiberoptic colonoscopy and polypectomy. *Gastrointest Endosc* 1975;22(2):73-7.
158. Basson MD, Panzini L, Palmer RH. Effect of nabumetone and aspirin on colonic mucosal bleeding time. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15(4):539-42.
159. O'Laughlin JC, Hoftiezer JW, Mahoney JP, Ivey KJ. Does aspirin prolong bleeding from gastric biopsies in man? *Gastrointest Endosc* 1981;27(1):1-5.
160. Yao MD, von Rosenvinge EC, Groden C, Mannon PJ. Multiple endoscopic biopsies in research subjects: safety results from a National Institutes of Health series. *Gastrointest Endosc* 2009;69(4):906-10.
161. Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ, Ho MN, Gottlieb L, Sternberg SS, *et al.* Randomized comparison of surveillance intervals after colonoscopic removal of newly diagnosed adenomatous polyps. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;328(13):901-6.
162. Sawhney MS, Salfiti N, Nelson DB, Lederle FA, Bond JH. Risk factors for severe delayed postpolypectomy bleeding. *Endoscopy* 2008;40(2):115-9.
163. Yousfi M, Gostout CJ, Baron TH, Hernandez JL, Keate R, Fleischer DE, *et al.* Postpolypectomy lower gastrointestinal bleeding: potential role of aspirin. *Am J Gastroenterol* 2004;99(9):1785-9.
164. 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(4):458-62.
165. Kim HS, Kim TI, Kim WH, Kim YH, Kim HJ, Yang SK, *et al.* Risk factors for immediate postpolypectomy bleeding of the colon: a multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006;101(6):1333-41.
166. Heldwein W, Dollhopf M, Rosch T, Meining A, Schmidtsdorff G, Hasford J, *et al.* The Munich Polypectomy Study (MUPS): prospective analysis of complications and risk factors in 4000 colonic snare polypectomies. *Endoscopy* 2005;37(11):1116-22.
167. Sorbi D, Norton I, Conio M, Balm R, Zinsmeister A, Gostout CJ. Postpolypectomy lower GI bleeding: descriptive analysis. *Gastrointest Endosc* 2000;51(6):690-6.
168. Singh M, Mehta N, Murthy UK, Kaul V, Arif A, Newman N. Postpolypectomy bleeding in patients undergoing colonoscopy on uninterrupted clopidogrel therapy. *Gastrointest Endosc* 2010;71(6):998-1005.
169. Friedland S, Leung CW, Sedehi D, Soetikno RM. Colonoscopy with polypectomy in patients taking clopidogrel. *Gastrointest Endosc* 2008;67(5):AB289.
170. Mannen K, Tsunada S, Hara M, Yamaguchi K, Sakata Y, Fujise T, *et al.* Risk factors for complications of endoscopic submucosal dissection in gastric tumors: analysis of 478 lesions. *J Gastroenterol* 2010;45(1):30-6.
171. Hussain N, Alsulaiman R, Burtin P, Toubouti Y, Rahme E, Boivin JF, *et al.* The safety of endoscopic sphincterotomy in patients receiving antiplatelet agents: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25(5):579-84.
172. Hui CK, Lai KC, Yuen MF, Wong WM, Lam SK, Lai CL. Does withholding aspirin for one week reduce the risk of post-sphincterotomy bleeding? *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(5):929-36.
173. Nelson DB, Freeman ML. Major hemorrhage from endoscopic sphincterotomy: risk factor analysis. *J Clin Gastroenterol* 1994;19(4):283-7.
174. Freeman ML. Understanding risk factors and avoiding complications with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Curr Gastroenterol Rep* 2003;5(2):145-53.
175. Weinberg BM, Shindy W, Lo S. Endoscopic balloon sphincter dilation (sphincteroplasty) versus sphincterotomy for common bile duct stones. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD004890.
176. Watanabe H, Yoneda M, Tominaga K, Monma T, Kanke K, Shimada T, *et al.* Comparison between endoscopic papillary balloon dilatation and endoscopic sphincterotomy for the treatment of common bile duct stones. *J Gastroenterol* 2007;42(1):56-62.

177. Maydeo A, Bhandari S. Balloon sphincteroplasty for removing difficult bile duct stones. *Endoscopy* 2007;39(11):958-61.
178. Vu Kien Fong C, Chang F, Doig L, Meenan J. A prospective control study of the safety and cellular yield of EUS-guided FNA or Trucut biopsy in patients taking aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, or prophylactic low molecular weight heparin. *Gastrointest Endosc* 2006;63(6):808-13.
179. Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M, Chang KJ, Wiersema LM. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology* 1997;112(4):1087-95.
180. American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Egan JV, Baron TH, Adler DG, Davila R, Faigel DO, *et al.* Esophageal dilation. *Gastrointest Endosc* 2006;63(6):755-60.
181. Pereira-Lima JC, Ramires RP, Zamin I, Jr., Cassal AP, Marroni CA, Mattos AA. Endoscopic dilation of benign esophageal strictures: report on 1043 procedures. *Am J Gastroenterol* 1999;94(6):1497-501.
182. Raymondi R, Pereira-Lima JC, Valves A, Morales GF, Marques D, Lopes CV, *et al.* Endoscopic dilation of benign esophageal strictures without fluoroscopy: experience of 2750 procedures. *Hepatogastroenterology* 2008;55(85):1342-8.
183. Polese L, Angriman I, Bonello E, Erroi F, Scarpa M, Frego M, *et al.* Endoscopic dilation of benign esophageal strictures in a surgical unit: a report on 95 cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2007;17(6):477-81.
184. Williams VA, Watson TJ, Zhovtis S, Gellersen O, Raymond D, Jones C, *et al.* Endoscopic and symptomatic assessment of anastomotic strictures following esophagectomy and cervical esophagogastronomy. *Surg Endosc* 2008;22(6):1470-6.
185. Metman EH, Lagasse JP, d'Alteroche L, Picon L, Scotto B, Barbieux JP. Risk factors for immediate complications after progressive pneumatic dilation for achalasia. *Am J Gastroenterol* 1999;94(5):1179-85.
186. Saunders BP, Brown GJ, Lemann M, Rutgeerts P. Balloon dilation of ileocolonic strictures in Crohn's disease. *Endoscopy* 2004;36(11):1001-7.
187. Couckuyt H, Gevers AM, Coremans G, Hiele M, Rutgeerts P. Efficacy and safety of hydrostatic balloon dilatation of ileocolonic Crohn's strictures: a prospective longterm analysis. *Gut* 1995;36(4):577-80.
188. Ajlouni Y, Iser JH, Gibson PR. Endoscopic balloon dilatation of intestinal strictures in Crohn's disease: safe alternative to surgery. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22(4):486-90.
189. Nomura E, Takagi S, Kikuchi T, Negoro K, Takahashi S, Kinouchi Y, *et al.* Efficacy and safety of endoscopic balloon dilation for Crohn's strictures. *Dis Colon Rectum* 2006;49(10 Suppl):S59-S67.
190. Araujo SE, Costa AF. Efficacy and safety of endoscopic balloon dilation of benign anastomotic strictures after oncologic anterior rectal resection: report on 24 cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2008;18(6):565-8.
191. Suchan KL, Muldner A, Manegold BC. Endoscopic treatment of postoperative colorectal anastomotic strictures. *Surg Endosc* 2003;17(7):1110-3.
192. Dionigi G, Villa F, Rovera F, Boni L, Carrafiello G, Annoni M, *et al.* Colonic stenting for malignant disease: review of literature. *Surg Oncol* 2007;16 Suppl 1:S153-S155.
193. Sebastian S, Johnston S, Geoghegan T, Torreggiani W, Buckley M. Pooled analysis of the efficacy and safety of self-expanding metal stenting in malignant colorectal obstruction. *Am J Gastroenterol* 2004;99(10):2051-7.
194. Athreya S, Moss J, Urquhart G, Edwards R, Downie A, Poon FW. Colorectal stenting for colonic obstruction: the indications, complications, effectiveness and outcome--5 year review. *Eur J Radiol* 2006;60(1):91-4.
195. Repici A, Fregonese D, Costamagna G, Dumas R, Kahler G, Meisner S, *et al.* Ultraflex precision colonic stent placement for palliation of malignant colonic obstruction: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2007;66(5):920-7.
196. Ramirez FC, Dennert B, Zierer ST, Sanowski RA. Esophageal self-expandable metallic stents--indications, practice, techniques, and complications: results of a national survey. *Gastrointest Endosc*



1997;45(5):360-4.

197. Telford JJ, Carr-Locke DL, Baron TH, Tringali A, Parsons WG, Gabbrielli A, *et al.* Palliation of patients with malignant gastric outlet obstruction with the enteral Wallstent: outcomes from a multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2004;60(6):916-20.

198. Ruthmann O, Seitz A, Richter S, Marjanovic G, Olschewski M, Hopt UT, *et al.* Percutaneous endoscopic gastrostomy. Complications with and without anticoagulation <Original> *Perkutane endoskopische Gastrostomie. Komplikationen mit und ohne Antikoagulation. Chirurg* 2010;81(3):247-54.

199. Coronel MJ, Banner K, Nannegari V, Davidoff S, Jalal PK, Bank S. Does aspirin increase the risk of bleeding for percutaneous endoscopic gastrostomy procedure? *Gastrointest Endosc* 2006;63(5):AB113.

200. Richter JA, Patrie JT, Richter RP, Henry Z, Pop GH, Regan KA, *et al.* Use of high-dose aspirin or clopidogrel before or after percutaneous endoscopic gastrostomy is not associated with post-procedural bleeding. *Gastrointest Endosc* 2010;71(5):AB114.

201. Mensink PB, Haringsma J, Kucharzik T, Cellier C, Perez-Cuadrado E, Monkemuller K, *et al.* Complications of double balloon enteroscopy: a multicenter survey. *Endoscopy* 2007;39(7):613-5.

202. Buscaglia JM, Dunbar KB, Okolo PII, Judah J, Akerman PA, Cantero D, *et al.* The spiral enteroscopy training initiative: results of a prospective study evaluating the Discovery SB overtube device during small bowel enteroscopy (with video). *Endoscopy* 2009;41(3):194-9.

203. Laine L, el-Newihi HM, Migikovsky B, Sloane R, Garcia F. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for the treatment of bleeding esophageal varices. *Ann Intern Med* 1993;119(1):1-

7.

204. 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(23):1527-32.

205. Gimson AE, Ramage JK, Panos MZ, Hayllar K, Harrison PM, Williams R, *et al.* Randomised trial of variceal banding ligation versus injection sclerotherapy for bleeding oesophageal varices. *Lancet* 1993;342(8868):391-4.

206. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, Hwu JH, Chang CF, Chen SM, *et al.* A prospective, randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the management of bleeding esophageal varices. *Hepatology* 1995;22(2):466-71.

207. Baroncini D, Milandri GL, Borioni D, Piemontese A, Cennamo V, Billi P, *et al.* A prospective randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the elective treatment of bleeding esophageal varices. *Endoscopy* 1997;29(4):235-40.

208. Herrera S, Bordas JM, Llach J, Gines A, Pellise M, Fernandez-Esparrach G, *et al.* The beneficial effects of argon plasma coagulation in the management of different types of gastric vascular ectasia lesions in patients admitted for GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2008;68(3):440-6.

209. Kwan V, Bourke MJ, Williams SJ, Gillespie PE, Murray MA, Kaffes AJ, *et al.* Argon plasma coagulation in the management of symptomatic gastrointestinal vascular lesions: experience in 100 consecutive patients with long-term follow-up. *Am J Gastroenterol* 2006;101(1):58-63.

210. Hui AJ, Wong RM, Ching JY, Hung LC, Chung SC, Sung JJ. Risk of colonoscopic polypectomy bleeding with anticoagulants and antiplatelet agents: analysis of 1657 cases. *Gastrointest Endosc* 2004;59(1):44-8.

### **Pneumologie/Bronchoscopie**

211. Cordasco EM, Mehta AC, Ahmad M. Bronchoscopically induced bleeding. A summary of nine years' Cleveland clinic experience and review of the literature. *Chest* 1991;100(4):1141-7.

212. British Thoracic Society. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible

bronchoscopy. *Thorax* 2001;56 Suppl 1:i1-i21.

213. Société de Pneumologie de Langue Française, Febvre M, Trosini-Desert V, Atassi K, Hermant C, Colchen A, *et al.* Les bonnes pratiques de la bronchoscopie souple diagnostique, en 2007. *Rev Mal Respir* 2007;24(10):1363-92.



214. Facciolongo N, Patelli M, Gasparini S, Lazzari AL, Salio M, Simonassi C, *et al.* Incidence of complications in bronchoscopy. Multicentre prospective study of 20,986 bronchoscopies. *Monaldi Arch Chest Dis* 2009;71(1):8-14.
215. Hattotuwa K, Gamble EA, O'Shaughnessy T, Jeffery PK, Barnes NC. Safety of bronchoscopy, biopsy, and BAL in research patients with COPD. *Chest* 2002;122(6):1909-12.
216. Holty JE, Kuschner WG, Gould MK. Accuracy of transbronchial needle aspiration for mediastinal staging of non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Thorax* 2005;60(11):949-55.
217. Wang KP, Marsh BR, Summer WR, Terry PB, Erozan YS, Baker RR. Transbronchial needle aspiration for diagnosis of lung cancer. *Chest* 1981;80(1):48-50.
218. Herth F, Becker HD, Ernst A. Conventional vs endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a randomized trial. *Chest* 2004;125(1):322-5.
219. Varela-Lema L, Fernandez-Villar A, Ruano-Ravina A. Effectiveness and safety of endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration: a systematic review. *Eur Respir J* 2009;33(5):1156-64.
220. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, Chhajed PN, Shibuya K, Iizasa T, *et al.* Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest* 2004;126(1):122-8.
221. Zahreddine I, Atassi K, Fuhrman C, Febvre M, Maitre B, Housset B. Impact of prior biological assessment of coagulation on the hemorrhagic risk of fiberoptic bronchoscopy. *Bilan de coagulation et risque hemorrhagique de la fibroscopie bronchique. Rev Mal Respir* 2003;20(3 Pt 1):341-6.
222. Diette GB, Wiener CM, White P, Jr. The higher risk of bleeding in lung transplant recipients from bronchoscopy is independent of traditional bleeding risks: results of a prospective cohort study. *Chest* 1999;115(2):397-402.
223. Milman N. Diffuse bleeding from the bronchial mucosa on flexible bronchoscopy in lung transplanted patients: 'the hemorrhagic bronchial mucosa syndrome'. *Respiration* 2009;77(4):416-9.
224. Herth FJ, Becker HD, Ernst A. Aspirin does not increase bleeding complications after transbronchial biopsy. *Chest* 2002;122(4):1461-4.
225. Ernst A, Eberhardt R, Wahidi M, Becker HD, Herth FJ. Effect of routine clopidogrel use on bleeding complications after transbronchial biopsy in humans. *Chest* 2006;129(3):734-7.
226. Modrykamien AM, Santacruz JF, Heresi GA. Clopidogrel airway. *J Bronchology* 2008;15(2):102-3.
227. Trosini-Desert V, Vergnon JM, Collet JP, Montalescot G, Similowski T. Bronchoscopie souple et antiagrégants plaquettaires : analyse du rapport bénéfices-risques. *Rev Mal Respir* 2007;24(1):48-56.
228. Iyer VS, Shrier I, Gordon PH. Long-term outcome of rubber band ligation for symptomatic primary and recurrent internal hemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 2004;47(8):1364-70.
229. Chew SS, Marshall L, Kalish L, Tham J, Grieve DA, Douglas PR, *et al.* Short-term and long-term results of combined sclerotherapy and rubber band ligation of hemorrhoids and mucosal prolapse. *Dis Colon Rectum* 2003;46(9):1232-7.
230. Nelson RS, Ewing BM, Ternent C, Shashidharan M, Blatchford GJ, Thorson AG. Risk of late bleeding following hemorrhoidal banding in patients on antithrombotic prophylaxis. *Am J Surg* 2008;196(6):994-9.
231. El Nakeeb AM, Fikry AA, Omar WH, Fouda EM, El Metwally TA, Ghazy HE, *et al.* Rubber band ligation for 750 cases of symptomatic hemorrhoids out of 2200 cases. *World J Gastroenterol* 2008;14(42):6525-30.
232. Jutabha R, Jensen DM, Chavalitdhamrong D. Randomized prospective study of endoscopic rubber band ligation compared with bipolar coagulation for chronically bleeding internal hemorrhoids. *Am J Gastroenterol* 2009;104(8):2057-64.

233. Forlini A, Manzelli A, Quaresima S, Forlini M. Long-term result after rubber band ligation for haemorrhoids. *Int J Colorectal Dis* 2009;24(9):1007-10.
234. Bat L, Melzer E, Koler M, Dreznick Z, Shemesh E. Complications of rubber band ligation of symptomatic internal hemorrhoids. *Dis Colon Rectum* 1993;36(3):287-90.
235. Société nationale française de coloproctologie, Abramowitz L, Godeberge P, Staumont G, Soudan D. Recommandations pour la Pratique Clinique sur le traitement de la maladie hémorroïdaire. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25(6-7):674-702.
236. Beattie GC, Rao MM, Campbell WJ. Secondary haemorrhage after rubber band ligation of haemorrhoids in patients taking clopidogrel--a cautionary note. *Ulster Med J* 2004;73(2):139-41.
237. Ho YH, Foo CL, Seow-Choen F, Goh HS. Prospective randomized controlled trial of a micronized flavonoid fraction to reduce bleeding after haemorrhoidectomy. *Br J Surg* 1995;82(8):1034-5.
238. Société française d'endoscopie digestive, Napoleon B, Boneu B, Maillard L, Samama CM, Schved JF, *et al.* La prise en charge des patients sous anticoagulants ou sous agents antiplaquettaires avant une endoscopie digestive. Paris: SFED; 2005. [http://www.sfed.org/documents\\_sfed/files/recommandations/Prisecharg\\_sousanticoagplaq.pdf](http://www.sfed.org/documents_sfed/files/recommandations/Prisecharg_sousanticoagplaq.pdf)
239. Giordano P, Overton J, Madeddu F, Zaman S, Gravante G. Transanal hemorrhoidal dearterialization: a systematic review. *Dis Colon Rectum* 2009;52(9):1665-71.
240. Faucheron JL, Gangner Y. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation for the treatment of symptomatic hemorrhoids: early and three-year follow-up results in 100 consecutive patients. *Dis Colon Rectum* 2008;51(6):945-9.
241. Burch J, Epstein D, Baba-Akbari A, Weatherly H, Fox D, Golder S, *et al.* Stapled haemorrhoidectomy (haemorrhoidopexy) for the treatment of haemorrhoids: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2008;12(8):iii-x, 1.
242. Nienhuijs S, de Hingh I. Conventional versus LigaSure hemorrhoidectomy for patients with symptomatic Hemorrhoids. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD006761.
243. Mlakar B, Kosorok P. Flavonoids to reduce bleeding and pain after stapled hemorrhoidopexy: a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr* 2005;117(15-16):558-60.
244. Festen S, van Hoogstraten MJ, van Geloven AA, Gerhards MF. Treatment of grade III and IV haemorrhoidal disease with PPH or THD. A randomized trial on postoperative complications and short-term results. *Int J Colorectal Dis* 2009;24(12):1401-5.
245. Rouillon JM. Le patient de proctologie sous anti-agrégant plaquettaire: le point de vue du proctologue. *Colon & Rectum* 2008;2.
246. Pigot F, Juguet F, Bouchard D, Castinel A, Vove JP. Prospective survey of secondary bleeding following anorectal surgery in a consecutive series of 1,269 patients. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2011;35(1):41-7.

## Urologie

### Biopsies prostatiques

247. Ghani KR, Dundas D, Patel U. Bleeding after transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: a study of 7-day morbidity after a six-, eight- and 12-core biopsy protocol. *BJU Int* 2004;94(7):1014-20.
248. Torp-Pedersen S, Lee F, Littrup PJ, Siders DB, Kumasaka GH, Solomon MH, *et al.* Transrectal biopsy of the prostate guided with transrectal US: longitudinal and multiplanar scanning. *Radiology* 1989;170(1 Pt 1):23-7.
249. Aus G, Hermansson CG, Hugosson J, Pedersen KV. Transrectal ultrasound examination of the prostate: complications and acceptance by patients. *Br J Urol* 1993;71(4):457-9.
250. Gustafsson O, Norming U, Nyman CR, Ohstrom M. Complications following combined transrectal aspiration and core biopsy of the prostate. *Scand J Urol Nephrol* 1990;24(4):249-51.
251. Enlund AL, Varenhorst E. Morbidity of ultrasound-guided transrectal core biopsy of the

- prostate without prophylactic antibiotic therapy. A prospective study in 415 cases. *Br J Urol* 1997;79(5):777-80.
252. Clements R, Aideyan OU, Griffiths GJ, Peeling WB. Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin Radiol* 1993;47(2):125-6.
253. Collins GN, Lloyd SN, Hehir M, McKelvie GB. Multiple transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies--true morbidity and patient acceptance. *Br J Urol* 1993;71(4):460-3.
254. Desgrandchamps F, Meria P, Irani J, Desgrippes A, Teillac P, Le DA. The rectal administration of lidocaine gel and tolerance of transrectal ultrasonography-guided biopsy of the prostate: a prospective randomized placebo-controlled study. *BJU Int* 1999;83(9):1007-9.
255. Peters JL, Thompson AC, McNicholas TA, Hines JE, Hanbury DC, Boustead GB. Increased patient satisfaction from transrectal ultrasonography and biopsy under sedation. *BJU Int* 2001;87(9):827-30.
256. Deliveliotis C, John V, Louras G, Andreas S, Alargof E, Sofras F, *et al.* Multiple transrectal ultrasound guided prostatic biopsies: morbidity and tolerance. *Int Urol Nephrol* 1999;31(5):681-6.
257. Mkinen T, Auvinen A, Hakama M, Stenman UH, Tammela TL. Acceptability and complications of prostate biopsy in population-based PSA screening versus routine clinical practice: a prospective, controlled study. *Urology* 2002;60(5):846-50.
258. Rietbergen JB, Kruger AE, Kranse R, Schroder FH. Complications of transrectal ultrasound-guided systematic sextant biopsies of the prostate: evaluation of complication rates and risk factors within a population-based screening program. *Urology* 1997;49(6):875-80.
259. Raaijmakers R, Kirkels WJ, Roobol MJ, Wildhagen MF, Schrder FH. Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program. *Urology* 2002;60(5):826-30.
260. Rodriguez LV, Terris MK. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of the literature. *J Urol* 1998;160(6 Pt 1):2115-20.
261. Djavan B, Waldert M, Zlotta A, Dobronski P, Seitz C, Remzi M, *et al.* Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. *J Urol* 2001;166(3):856-60.
262. Manseck A, Guhr K, Froehner M, Hakenberg OW, Wirth MP. Morbidity and discomfort of ten-core biopsy of the prostate evaluated by questionnaire. *Urol Int* 2001;66(4):197-200.
263. Peyromaure M, Ravery V, Messas A, Toubanc M, Boccon-Gibod L, Boccon-Gibod L. Pain and morbidity of an extensive prostate 10-biopsy protocol: a prospective study in 289 patients. *J Urol* 2002;167(1):218-21.
264. Naughton CK, Ornstein DK, Smith DS, Catalona WJ. Pain and morbidity of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: a prospective randomized trial of 6 versus 12 cores. *J Urol* 2000;163(1):168-71.
265. Ecke TH, Gunia S, Bartel P, Hallmann S, Koch S, Ruttloff J. Complications and risk factors of transrectal ultrasound guided needle biopsies of the prostate evaluated by questionnaire. *Urol Oncol* 2008;26(5):474-8.
266. Connor SE, Wingate JP. Management of patients treated with aspirin or warfarin and evaluation of haemostasis prior to prostatic biopsy: a survey of current practice amongst radiologists and urologists. *Clin Radiol* 1999;54(9):598-603.
267. Mukerji G, Munasinghe I, Raza A. A survey of the peri-operative management of urological patients on clopidogrel. *Ann R Coll Surg Engl* 2009;91(4):313-20.
268. Herget EJ, Saliken JC, Donnelly BJ, Gray RR, Wiseman D, Brunet G. Transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: relation between ASA use and bleeding complications. *Can Assoc Radiol J* 1999;50(3):173-6.
269. Maan Z, Cutting CW, Patel U, Kerry S, Pietrzak P, Perry MJ, *et al.* Morbidity of transrectal ultrasonography-guided prostate biopsies in patients after the continued use of low-dose aspirin. *BJU Int* 2003;91(9):798-800.
270. Burger W, Chemnitus JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular

prevention - cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis. *J Intern Med* 2005;257(5):399-414.

271. Halliwell OT, Yadegafar G, Lane C, Dewbury KC. Transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: aspirin increases the incidence of minor

#### RTPU et APP

273. Doll HA, Black NA, McPherson K, Flood AB, Williams GB, Smith JC. Mortality, morbidity and complications following transurethral resection of the prostate for benign prostatic hypertrophy. *J Urol* 1992;147(6):1566-73.

274. Mebust WK, Holtgrewe HL, Cockett AT, Peters PC. Transurethral prostatectomy: immediate and postoperative complications. A cooperative study of 13 participating institutions evaluating 3,885 patients. *J Urol* 1989;141(2):243-7.

275. Borboroglu PG, Kane CJ, Ward JF, Roberts JL, Sands JP. Immediate and postoperative complications of transurethral prostatectomy in the 1990s. *J Urol* 1999;162(4):1307-10.

276. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, Hofmann R. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)--incidence, management, and prevention. *Eur Urol* 2006;50(5):969-79.

277. Reich O, Gratzke C, Bachmann A, Seitz M, Schlenker B, Hermanek P, *et al.* Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. *J Urol* 2008;180(1):246-9.

278. Uchida T, Ohori M, Soh S, Sato T, Iwamura M, Ao T, *et al.* Factors influencing morbidity in patients undergoing transurethral resection of the prostate. *Urology* 1999;53(1):98-105.

279. Lebdai S, Robert G, Devonnec M, Fourmarier M, Haillet O, Saussine C, *et al.* Prise en charge des patients sous traitement antithrombotique dans la résection transurétrale de prostate : étude multicentrique du CTMH de l'Afu. *Prog Urol* 2009;19(8):553-7.

280. Société française d'anesthésie et de réanimation, Samama CM, Bastien O, Forestier F, Denninger MH, Isetta C, *et al.* Antiplatelet agents in the perioperative period: expert recommendations of the French Society of Anesthesiology and Intensive

bleeding complications. *Clin Radiol* 2008;63(5):557-61.

272. Giannarini G, Mogorovich A, Valent F, Morelli G, De MM, Manassero F, *et al.* Continuing or discontinuing low-dose aspirin before transrectal prostate biopsy: results of a prospective randomized trial. *Urology* 2007;70(3):501-5.

Care (SFAR) 2001--summary statement. *Can J Anaesth* 2002;49(6):S26-S35.

281. Société française d'anesthésie et de réanimation, Albaladejo P, Marret E, Piriou V, Samama CM. Gestion du traitement antiplaquettaire oral chez les patients porteurs d'endoprothèses coronaires. Paris: SFAR; 2006. [http://www.sfar.org/docs/articles/152-aap\\_stents\\_expcoll06.pdf](http://www.sfar.org/docs/articles/152-aap_stents_expcoll06.pdf)

282. Enver MK, Hoh I, Chinegwundoh FI. The management of aspirin in transurethral prostatectomy: current practice in the UK. *Ann R Coll Surg Engl* 2006;88(3):280-3.

283. Mukerji G, Munasinghe I, Raza A. A survey of the peri-operative management of urological patients on clopidogrel 2. *Ann R Coll Surg Engl* 2009;91(4):313-20.

284. Thurston AV, Briant SL. Aspirin and post-prostatectomy haemorrhage. *Br J Urol* 1993;71(5):574-6.

285. Ala-Opas MY, Gronlund SS. Blood loss in long-term aspirin users undergoing transurethral prostatectomy. *Scand J Urol Nephrol* 1996;30(3):203-6.

286. Nielsen JD, Holm-Nielsen A, Jespersen J, Vinther CC, Settgaast IW, Gram J. The effect of low-dose acetylsalicylic acid on bleeding after transurethral prostatectomy--a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Scand J Urol Nephrol* 2000;34(3):194-8.

287. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention - cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis 1. *J Intern Med* 2005;257(5):399-414.

288. Ehrlich Y, Yossepowitch O, Margel D, Lask D, Livne PM, Baniel J. Early initiation of aspirin after prostate and transurethral bladder surgeries is not associated with increased incidence of postoperative bleeding: a prospective, randomized trial. *J Urol* 2007;178(2):524-8.
289. Reich O, Bachmann A, Siebels M, Hofstetter A, Stief CG, Sulser T. High power (80 W) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate in 66 high risk patients. *J Urol* 2005;173(1):158-60.
290. Sandhu JS, Ng CK, Gonzalez RR, Kaplan SA, Te AE. Photoselective laser vaporization prostatectomy in men receiving anticoagulants. *J Endourol* 2005;19(10):1196-8.
291. Ruszat R, Wyler S, Forster T, Reich O, Stief CG, Gasser TC, *et al.* Safety and effectiveness of photoselective vaporization of the prostate (PVP) in patients on ongoing oral anticoagulation. *Eur Urol* 2007;51(4):1031-8.
292. Tugcu V, Tasci AI, Sahin S, Zorluoglu F. Comparison of photoselective vaporization of the prostate and transurethral resection of the prostate: a prospective nonrandomized bicenter trial with 2-year follow-up. *J Endourol* 2008;22(7):1519-25.
293. Hoffman RM, MacDonald R, Wilt TJ. Laser prostatectomy for benign prostatic obstruction. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD001987.
294. van Melick HH, van Venrooij GE, Boon TA. Laser prostatectomy in patients on anticoagulant therapy or with bleeding disorders. *J Urol* 2003;170(5):1851-5.
295. Elzayat E, Habib E, Elhilali M. Holmium laser enucleation of the prostate in patients on anticoagulant therapy or with bleeding disorders. *J Urol* 2006;175(4):1428-32.
296. Patankar S, Jamkar A, Dobhada S, Gorde V. PlasmaKinetic Superpulse transurethral resection versus conventional transurethral resection of prostate. *J Endourol* 2006;20(3):215-9.
297. Erturhan S, Erbagci A, Seckiner I, Yagci F, Ustun A. Plasmakinetic resection of the prostate versus standard transurethral resection of the prostate: a prospective randomized trial with 1-year follow-up. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2007;10(1):97-100.
298. Botto H, Leuret T, Barre P, Orsoni JL, Herve JM, Lugagne PM. Electro vaporization of the prostate with the Gyrus device. *J Endourol* 2001;15(3):313-6.
299. Hon NH, Brathwaite D, Hussain Z, Ghiblawi S, Brace H, Hayne D, *et al.* A prospective, randomized trial comparing conventional transurethral prostate resection with PlasmaKinetic vaporization of the prostate: physiological changes, early complications and long-term followup. *J Urol* 2006;176(1):205-9.
300. Dick A, Barnes R, Hadley H, Bergman RT, Ninan CA. Complications of transurethral resection of bladder tumors: prevention, recognition and treatment. *J Urol* 1980;124(6):810-1.
301. Kondas J, Vaczi L, Szecso L, Konder G. Transurethral resection for muscle-invasive bladder cancer. *Int Urol Nephrol* 1993;25(6):557-63.
302. Schmidt JD, Habibullah A. Transurethral resection of vesical neoplasm. In: Greene L, Segura J, ed. *Transurethral surgery*. Philadelphia: Saunders; 1979. p. 255-270.
303. Collado A, Chechile GE, Salvador J, Vicente J. Early complications of endoscopic treatment for superficial bladder tumors. *J Urol* 2000;164(5):1529-32.
304. Kondas J, Szentgyorgyi E. Transurethral resection of 1250 bladder tumours. *Int Urol Nephrol* 1992;24(1):35-42.
305. Pycha A, Lodde M, Lusuardi L, Palermo S, Signorello D, Galantini A, *et al.* Teaching transurethral resection of the bladder: still a challenge? *Urology* 2003;62(1):46-8.
306. Nieder AM, Meinbach DS, Kim SS, Soloway MS. Transurethral bladder tumor resection: intraoperative and postoperative complications in a residency setting. *J Urol* 2005;174(6):2307-9.
307. Smith JA. Endoscopic applications of laser energy. *Urol Clin North Am* 1986;13(3):405-19.
308. Hofstetter A, Frank F, Keiditsch E, Bowering R. Endoscopic Neodymium-YAG laser application for destroying bladder tumors. *Eur Urol* 1981;7(5):278-82.



309. Smith JA. Laser surgery for transitional-cell carcinoma. Technique, advantages, and limitations. *Urol Clin North Am* 1992;19(3):473-83.
310. Johnson DE. Use of the holmium:YAG (Ho:YAG) laser for treatment of superficial bladder carcinoma. *Lasers Surg Med* 1994;14(3):213-8.
311. Muraro GB, Grifoni R, Spazzafumo L. Endoscopic therapy of superficial bladder cancer in high-risk patients: Holmium laser versus transurethral resection. *Surg Technol Int* 2005;14:222-6.
312. Amling CL. Diagnosis and management of superficial bladder cancer. *Curr Probl Cancer* 2001;25(4):219-78.
313. Rowe SJ, Thomas AJ, Jr., Goldfarb DA, Klein EA, Montague DK, Stroom SB, *et al.* Safety of transurethral surgery in the early postoperative period following an open cardiac procedure. *J Urol* 1994;151(4):902-4.
314. Ehrlich Y, Yossepowitch O, Margel D, Lask D, Livne PM, Baniel J. Early initiation of aspirin after prostate and transurethral bladder surgeries is not associated with increased incidence of postoperative bleeding: a prospective, randomized trial. *J Urol* 2007;178(2):524-8.
315. Sofer M, Watterson JD, Wollin TA, Nott L, Razvi H, Denstedt JD. Holmium:YAG laser lithotripsy for upper urinary tract calculi in 598 patients. *J Urol* 2002;167(1):31-4.
316. Geavlete P, Georgescu D, Nita G, Mirciulescu V, Cauni V. Complications of 2735 retrograde semirigid ureteroscopy procedures: a single-center experience. *J Endourol* 2006;20(3):179-85.
317. Chen CS, Wu CF, Shee JJ, Lin WY. Holmium:YAG Lasertripsy with semirigid ureterorenoscope for upper-ureteral stones >2 cm. *J Endourol* 2005;19(7):780-4.
318. Grasso M, Conlin M, Bagley D. Retrograde ureteropyeloscopic treatment of 2 cm. or greater upper urinary tract and minor Staghorn calculi. *J Urol* 1998;160(2):346-51.
319. Blute ML, Segura JW, Patterson DE. Ureteroscopy. *J Urol* 1988;139(3):510-2.
320. Abdel-Razzak OM, Bagley DH. Clinical experience with flexible ureteropyeloscopy. *J Urol* 1992;148(6):1788-92.
321. Harmon WJ, Sershon PD, Blute ML, Patterson DE, Segura JW. Ureteroscopy: current practice and long-term complications. *J Urol* 1997;157(1):28-32.
322. Grasso M, Bagley D. Small diameter, actively deflectable, flexible ureteropyeloscopy. *J Urol* 1998;160(5):1648-53.
323. Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT, Schulam PG. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for multiple unilateral intrarenal stones. *Eur Urol* 2009;55(5):1190-6.
324. Cheung MC, Lee F, Yip SK, Tam PC. Outpatient holmium laser lithotripsy using semirigid ureteroscope. Is the treatment outcome affected by stone load? *Eur Urol* 2001;39(6):702-8.
325. Lindqvist K, Holmberg G, Peeker R, Grenabo L. Extracorporeal shock-wave lithotripsy or ureteroscopy as primary treatment for ureteric stones: a retrospective study comparing two different treatment strategies. *Scand J Urol Nephrol* 2006;40(2):113-8.
326. Bierkens AF, Hendriks AJ, De La Rosette JJ, Stultiens GN, Beerlage HP, Arends AJ, *et al.* Treatment of mid- and lower ureteric calculi: extracorporeal shock-wave lithotripsy vs laser ureteroscopy. A comparison of costs, morbidity and effectiveness. *Br J Urol* 1998;81(1):31-5.
327. Strohmaier WL, Schubert G, Rosenkranz T, Weigl A. Comparison of extracorporeal shock wave lithotripsy and ureteroscopy in the treatment of ureteral calculi: a prospective study. *Eur Urol* 1999;36(5):376-9.
328. Parker BD, Frederick RW, Reilly TP, Lowry PS, Bird ET. Efficiency and cost of treating proximal ureteral stones: shock wave lithotripsy versus ureteroscopy plus holmium:yttrium-aluminum-garnet laser. *Urology* 2004;64(6):1102-6.
329. Turna B, Stein RJ, Smaldone MC, Santos BR, Kefer JC, Jackman SV, *et al.* Safety and efficacy of flexible ureterorenoscopy and holmium:YAG lithotripsy for intrarenal stones in anticoagulated cases. *J Urol* 2008;179(4):1415-9.



## Participants

La HAS et la SFED remercient les sociétés savantes suivantes qui ont contribué activement à ce travail :

- Groupe d'Étude sur l'Hémostase et la Thrombose (GEHT)
- Société Nationale Française de Colo-Proctologie (SNFCP)
- Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED)
- Société Française de Cardiologie (SFC)
- Société Française de Rhumatologie (SFR)
- Collège de Médecine Générale (CMG)
- Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR)
- Société de Chirurgie Vasculaire de Langue Française (SCV)
- Association Française d'Urologie (AFU)
- Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)

## Composition du groupe de pilotage

Pr Nadine AZJENBERG	GEHT	Hémostase, Paris
Philippe BLANCHARD	HAS	Méthodologie, St Denis La plaine
Dr Dominique BOUCHARD	SNFCP	Proctologie, Bordeaux
Dr Christian BOUSTIERE	SFED	Gastro-entérologie, Aubagne
Pr Jean-Philippe COLLET	SFC	Cardiologie interventionnelle, Paris
Pr Bruno FAUTREL	SFR	Rhumatologie, Paris
Pr Michel LEVÊQUE	CMG	Médecine générale, Thann
Pr Emmanuel MARRET	SFAR	Anesthésie-réanimation, Paris
Pr Philippe NICOLINI	SCV	Chirurgie vasculaire, Lyon
Dr Géraldine PIGNOT	AFU	Urologie, Paris
Dr Catherine REY-QUINIO	ANSM	Saint-Denis
Dr Jean-Michel ROUILLON	SNFCP	Proctologie, Carcassonne
Dr Florence SCHECK	ANSM	Saint-Denis
Dr Valéry TROSINI-DÉSERT	SPLF	Pneumologue, Paris

## Chargés de projet

D<sup>r</sup> Dominique BOUCHARD, Proctologue, Bordeaux

D<sup>r</sup> Arthur LAQUIÈRE, Gastro-entérologue, Marseille

## Groupe de cotation Endoscopies et proctologie

Dr Laurent ABRAMOWITZ, Proctologue, Paris	P <sup>r</sup> René LAUGIER, gastro-entérologue, Marseille
D <sup>r</sup> Pierre BONDIL, Urologue, Chambéry	D <sup>r</sup> Éric LECHEVALLIER, Urologue, Marseille
D <sup>r</sup> Philippe BULOIS, Hépato-gastro-entérologue, Lille	D <sup>r</sup> Gilles LESUR, Hépato-gastro-entérologue, Boulogne-Billancourt
D <sup>r</sup> Charles DAYEN, Pneumologue, Saint-Quentin	D <sup>r</sup> Bernard NALET, Gastro-entérologue, Montélimar
D <sup>r</sup> Aurélien DESCAZEAUD, Urologue, Limoges	D <sup>r</sup> Bernard NAPOLÉON, Gastro-entérologue, Lyon
D <sup>r</sup> Youcef DOUADI, Pneumologue, Saint-Quentin	D <sup>r</sup> Ghislain STAUMONT, Proctologue, Toulouse
D <sup>r</sup> Hervé DUTAU, Pneumologue, Marseille	D <sup>r</sup> Yoann THIBOUT, Pneumologue, Saint-Étienne
D <sup>r</sup> Bruno ESCARGUEL, Pneumologue, Toulon	D <sup>r</sup> Geoffroy VANBIERVLIET, Gastro-entérologue, Nice
D <sup>r</sup> Georges KOURI, Urologue, Périgueux	

### Groupe de cotation Hémostase et thrombose

D<sup>r</sup> Marie-Christine ALESSI, Hématologue, Marseille

P<sup>r</sup> Didier CARRIÉ, Cardiologue, Toulouse

D<sup>r</sup> Olivier DARREMONT, Cardiologue, Bordeaux

D<sup>r</sup> Corinne FRÈRE, Hématologue, Marseille

D<sup>r</sup> Martine GILARD, Cardiologue, Brest

D<sup>r</sup> Thierry LEFÈVRE, Cardiologue, Massy

P<sup>r</sup> Nathalie NATHAN-DENIZOT, Anesthésiste-réanimateur, Limoges

P<sup>r</sup> Vincent PIRIOU, Anesthésiste-réanimateur, Lyon

D<sup>r</sup> Sophie SUSEN, Hématologue, Lille

### Groupe de lecture Gastro-entérologie

D<sup>r</sup> Elias ABDINI, Gastro-entérologue, Bayonne

D<sup>r</sup> Einate ABOU, Gastro-entérologue, Aubagne

D<sup>r</sup> Jean-Pierre ARPURT, Gastro-entérologue, Avignon

P<sup>r</sup> Thierry BARRIOZ, Gastro-entérologue, Poitiers

D<sup>r</sup> Marc BARTHET, Gastro-entérologue, Marseille

D<sup>r</sup> Bernard DENIS, Gastro-entérologue, Colmar

D<sup>r</sup> Jeanne BOITARD, Gastro-entérologue, Montpellier

D<sup>r</sup> James BOULANT, Gastro-entérologue, Grasse

D<sup>r</sup> Bruno BOUR, Gastro-entérologue, Le Mans

P<sup>r</sup> Jean-Christophe CELLIER, Gastro-entérologue, Paris

D<sup>r</sup> Antoine de LEUSSE, Gastro-entérologue, Lyon

D<sup>r</sup> Isaac FASSLER, Gastro-entérologue, Nancy

D<sup>r</sup> Hervé HAGÈGE, Gastro-entérologue, Creteil

D<sup>r</sup> Philippe JACOB, Gastro-entérologue, Nîmes

D<sup>r</sup> Alain LANDIVIER, Gastro-entérologue, Aix en Provence

D<sup>r</sup> Thierry MANOS, Gastro-entérologue, Marseille

P<sup>r</sup> Thierry PONCHON, Gastro-entérologue, Lyon

P<sup>r</sup> Frédéric PRAT, Gastro-entérologue, Paris

D<sup>r</sup> Didier REIJASSE, Gastro-entérologue, Caen

P<sup>r</sup> Jean-Christophe SAURIN, Gastro-entérologue, Lyon

### Groupe de lecture Pneumologie

D<sup>r</sup> Clément FOURNIER, Pneumologue, Lille

D<sup>r</sup> Christophe HERMANT, Pneumologue, Toulouse

D<sup>r</sup> Thierry JEANFAIVRE, Pneumologue, Angers

D<sup>r</sup> Samy LACHKAR, Pneumologue, Rouen

D<sup>r</sup> Hervé LÉNA, Pneumologue, Rennes

P<sup>r</sup> Charles-Hugo MARQUETTE, Pneumologue, Nice

D<sup>r</sup> Jean-Jacques QUIOT, Pneumologue, Brest

D<sup>r</sup> Philippe RAMON, Pneumologue, Lille

D<sup>r</sup> Christophe RASPAUD, Pneumologue, Toulouse

D<sup>r</sup> Bénédicte TOUBLANC, Pneumologue, Amiens

D<sup>r</sup> Fabien VAYLET, Pneumologue, Percy

P<sup>r</sup> Jean-Michel VERGNON, Pneumologue, Saint-Étienne

### Groupe de lecture Proctologie

Dr Pierre BAUER, Proctologue, Paris

P<sup>r</sup> Marc-André BIGARD, Gastrologue, Nancy

D<sup>r</sup> Jean-Michel DIDELOT, Proctologue, Montpellier

P<sup>f</sup> Jean-Luc FAUCHERON, Chirurgien, Grenoble  
D<sup>f</sup> Roland GANANSIA, Gastro-entérologue et proctologue, Paris  
D<sup>f</sup> Frédéric JUGUET, Gastro-entérologue et proctologue, Bordeaux  
D<sup>f</sup> Patricia PETIT, Gastro-entérologue et proctologue, Nantes

Pr Laurent SIPROUDHIS, Proctologue, Rennes  
D<sup>f</sup> Denis SOUDAN, Proctologue, Paris  
Dr Ghislain STAUMONT, Proctologue, Toulouse  
D<sup>f</sup> Anne-Laure TARRERIAS, Gastro-entérologue et proctologue, Paris

### Groupe de lecture Hémostase et thrombose

P<sup>f</sup> Jean-Étienne BAZIN, Anesthésiste-réanimateur, Clermont-Ferrand  
D<sup>f</sup> Emmanuel BOSELLI, Anesthésiste-réanimateur, Lyon  
P<sup>f</sup> Guillaume CAYLA, Cardiologue, Nîmes  
D<sup>f</sup> Philippe COMMEAU, Cardiologie interventionnelle, Ollioules  
P<sup>f</sup> Pierre COSTE, Cardiologue, Bordeaux  
D<sup>f</sup> Emmanuel DEMAISTRE, Hémostase, Dijon  
D<sup>f</sup> Marie DREYFUS, Hémostase, Kremlin-Bicêtre  
P<sup>f</sup> Olivier DUBOURG, Cardiologue, Paris  
D<sup>f</sup> Grégory FALK, Anesthésiste-réanimateur, Marseille  
D<sup>f</sup> Patrick FRENCH, Hémobiologiste, Lyon  
P<sup>f</sup> Gérard JANVIER, Anesthésiste-réanimateur, Bordeaux  
P<sup>f</sup> Thomas LECOMPTE, Hémostase, Nancy  
D<sup>f</sup> Gaëlle LEFALHER, Anesthésiste-réanimateur, Marseille  
P<sup>f</sup> Jean-Jacques LEHOT, Anesthésiste-réanimateur, Lyon  
P<sup>f</sup> Jacques MACHECOURT, Cardiologue, Grenoble  
D<sup>f</sup> Jean-Jacques MAILLET, Cardiologue, Sarlat

D<sup>f</sup> Élisabeth MAZOYER, Hémostase, Bobigny  
P<sup>f</sup> Pierre-Emmanuel MORANGE, Hémostase, Marseille  
P<sup>f</sup> Philippe NGUYEN, Hémostase, Reims  
P<sup>f</sup> Karine NOUETTE-GAULAIN, Anesthésiste-réanimateur, Bordeaux  
D<sup>f</sup> Jean-Luc PARENTI, Anesthésiste-réanimateur, Aubagne  
D<sup>f</sup> Patrick QUENNELLE, Cardiologue, La Ciotat  
D<sup>f</sup> Roger ROSARIO, Cardiologue, Marseille  
D<sup>f</sup> Bertrand ROZEC, Anesthésiste-réanimateur, Nantes  
P<sup>f</sup> Marc SAMAMA, Anesthésiste-réanimateur, Paris  
P<sup>f</sup> Pierre SIÉ, Hémostase, Toulouse  
P<sup>f</sup> Annick STEIB, Anesthésiste-réanimateur, Strasbourg  
P<sup>f</sup> François SZTARK, Anesthésiste-réanimateur, Bordeaux  
P<sup>f</sup> Benoît TAVERNIER, Anesthésiste-réanimateur, Lille

### Groupe de lecture Urologie

D<sup>f</sup> Nicolas BARRRY DELONGCHAMPS, Urologie, Paris  
P<sup>f</sup> Franck BRUYÈRE, Urologie, Tours  
P<sup>f</sup> Emmanuel CHARTIER-KASTLER, Urologie, Paris  
D<sup>f</sup> Patrick COLOBY, Urologie, Cergy-Pontoise  
P<sup>f</sup> Marc COLOMBEL, Urologie, Lyon  
P<sup>f</sup> Pierre CONORT, Urologie, Paris  
D<sup>f</sup> Florence COUR, Urologie, Paris  
D<sup>f</sup> Alexandre de la TAILLE, Urologie, Créteil  
P<sup>f</sup> Jean-Luc DESCOTES, Urologie, Grenoble  
P<sup>f</sup> Bertrand DORÉ, Urologie, Poitiers  
D<sup>f</sup> Jean-Dominique DOUBLET, Urologie, Le Chesnay

P<sup>f</sup> Thierry LEBRET, Urologie, Suresnes  
P<sup>f</sup> Bernard MALAUAUD, Urologie, Toulouse  
D<sup>f</sup> Éric MANDRON, Urologie, Le Mans  
D<sup>f</sup> Jean-Pierre MIGNARD, Urologie, Saint-Brieuc  
D<sup>f</sup> Nicolas MOTTET, Urologie, Saint-Étienne  
D<sup>f</sup> Yann NEUZILLET, Urologie, Paris  
D<sup>f</sup> Grégoire ROBERT, Urologie, Bordeaux  
P<sup>f</sup> Alain RUFFION, Urologie, Pierre-Bénite  
D<sup>f</sup> Benoît VIGNES, Urologie, Le Chesnay

### Groupe de travail Patients, information, organisation

M. Alexandre BIOSSE-DUPLAN, Mission relations associations de patients et d'usagers, HAS, Saint-Denis La Plaine.

M. Jean-Claude BOULMER, patient, Alliance du cœur, Saint-Maur

M<sup>me</sup> Corine DEVOS, patiente, bénévole,  
Association François Aupetit  
gastro-entérologue, Paris

M<sup>me</sup> Brigitte LECOINTRE, infirmière, Nice

## **Groupe de lecture Patients, information, organisation**

D<sup>r</sup> Fabien ROUGERIE, Généraliste, Hatten.

## **Remerciements**

La HAS tient à remercier l'ensemble des membres cités ci-dessus, ainsi que :

Mme Sophie DESPEYROUX, documentaliste, HAS

Mme Renée CARDOSO, assistante documentaliste, HAS

Mme Catherine SOLOMON ALEXANDER, assistante, HAS

M. Jonathan DUBERT, informaticien, HAS

## Fiche descriptive

<b>TITRE</b>	Antiagrégants plaquettaires : prise en compte des risques thrombotique et hémorragique en cas de geste endoscopique chez le coronarien.
<b>Méthode de travail</b>	Recommandations par consensus formalisé (RCF).
<b>Objectif(s)</b>	Évaluer, chez le patient coronarien devant subir une endoscopie : <ul style="list-style-type: none"><li>● le risque hémorragique lié à un acte invasif : peut-on proposer une classification des actes selon le niveau de risque ?</li><li>● le risque lié à l'interruption du traitement AAP : peut-on en établir une classification en fonction de l'indication initiale de l'AAP ?</li><li>● le rapport bénéfice/risque d'une intervention chez un patient traité par AAP ;</li><li>● le délai à respecter après la pose d'un stent actif avant de pouvoir arrêter le double AAP ? Existe-t-il des différences en fonction du type de stent actif ?</li><li>● les facteurs de sur-risque thrombotique à prendre.</li></ul>
<b>Patients ou usagers concernés</b>	Tous les patients prenant un traitement au long cours par AAP sont concernés. Ceux dont l'état de santé rend probable un geste invasif sont concernés au premier degré.
<b>Professionnels concernés</b>	Endoscopistes, gastro-entérologues pneumologues, proctologues, urologues, anesthésistes,cardiologues, chirurgiens, généralistes,urgentistes, internistes, hématologues.
<b>Demandeur</b>	Société française d'endoscopie digestive.
<b>Promoteurs</b>	Haute Autorité de Santé (HAS), Société française d'endoscopie digestive (SFED).
<b>Financement</b>	Fonds publics.
<b>Pilotage du projet</b>	Coordination : D <sup>r</sup> Christian BOUSTIÈRE, Président du groupe de pilotage, Société française d'endoscopie digestive (SFED) et D <sup>r</sup> Philippe BLANCHARD, chef de projet, Service bonnes pratiques professionnelles de la HAS (chef de service : D <sup>r</sup> Michel LAURENCE). Secrétariat : M <sup>me</sup> Catherine SOLOMON.
<b>Recherche documentaire</b>	De janvier 1995 ou janvier 1990 selon les spécialités à février 2012 (stratégie de recherche documentaire décrite dans l'argumentaire scientifique). Réalisée avec l'aide du Service documentation – information des public (chef de service : M <sup>me</sup> Frédérique PAGÈS).
<b>Auteurs de l'argumentaire</b>	D <sup>r</sup> Dominique BOUCHARD, Bordeaux, D <sup>r</sup> Arthur LAQUIÈRE, Marseille, D <sup>r</sup> Géraldine PIGNOT (Paris), D <sup>r</sup> Valéry TROSINI-DÉSERT, Paris, chargés de projet ; D <sup>r</sup> Philippe BLANCHARD, Chef de Projet, Saint-Denis La Plaine.
<b>Participants</b>	Organismes professionnels et associations de patients et d'usagers, groupe de pilotage (président : D <sup>r</sup> Christian BOUSTIÈRE, gastro-entérologue, Aubagne), groupe de lecture et autres personnes consultées : cf . liste des participants.
<b>Conflits d'intérêts</b>	Les membres des groupes de pilotage et de cotation ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS, consultables sur : <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a> . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts ». Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
<b>Validation</b>	Avis de la Commission des recommandations de bonne pratique : mars 2012. Validation par le Collège de la HAS en juin 2012.
<b>Actualisation</b>	L'actualisation de la recommandation sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication, et au plus tard deux ans après sa diffusion.
<b>Autres formats</b>	Recommandations et synthèse de la recommandation de bonne pratique, téléchargeables sur : <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a>