

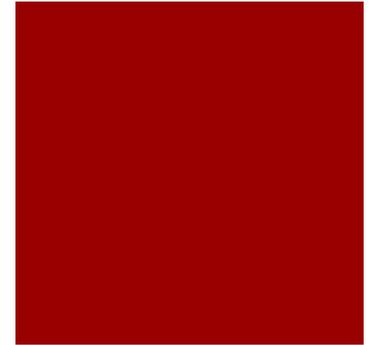


Best of hémorragie digestive

Journée de Cochin
6 février 2016

Dr Marine Camus Duboc

Risque hémorragique associé à la prise d'anticoagulants oraux

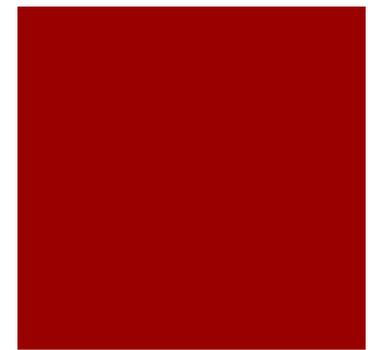
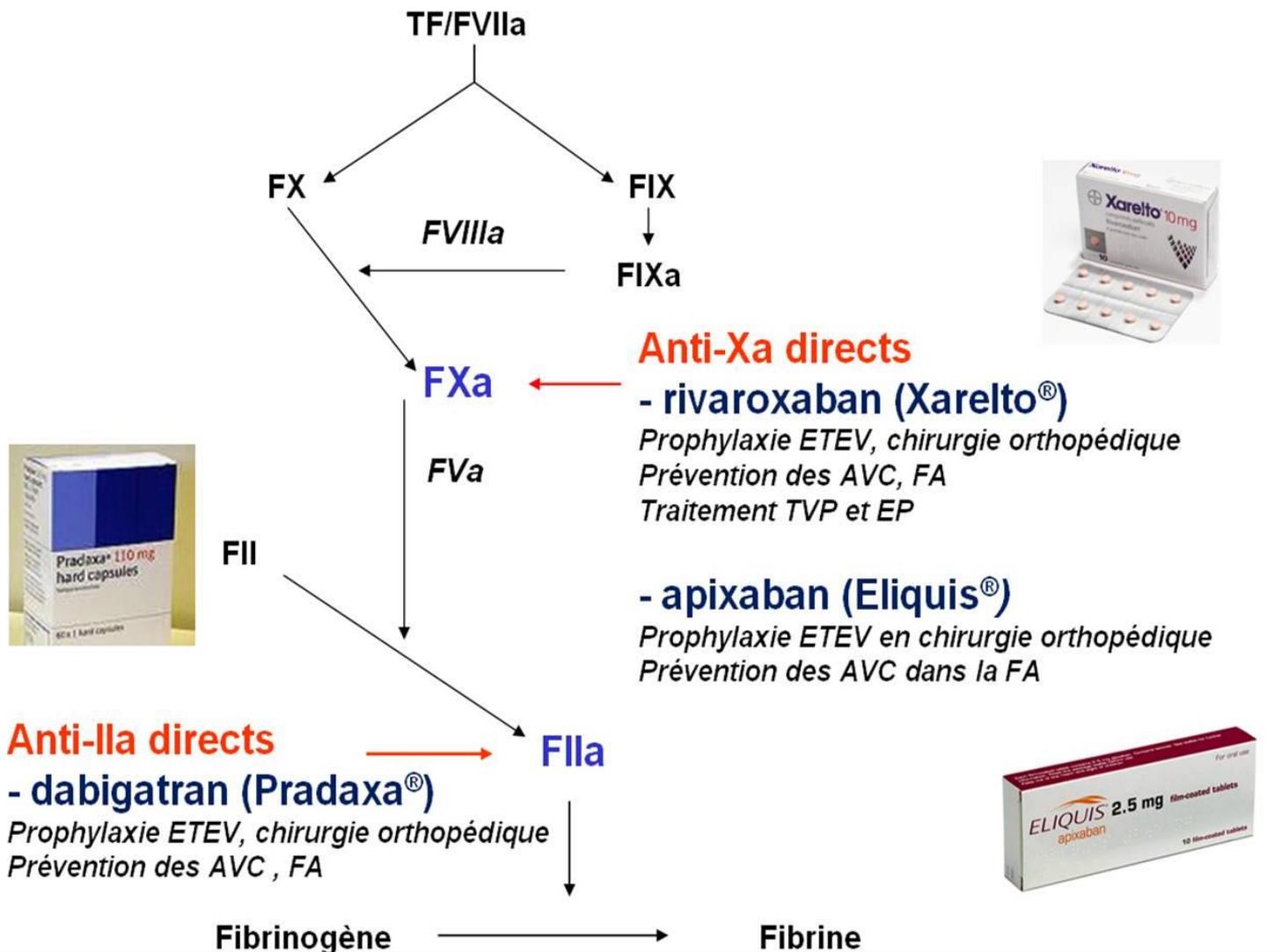


- Les essais cliniques ont établi l'efficacité relative ou la non-infériorité des nouveaux anticoagulants oraux (NACO) par rapport aux AVK
- Une méta-analyse récente de 71 684 patients provenant de quatre essais de phase III randomisés rapporte une augmentation de 25% des hémorragies gastro-intestinales associées aux NACO par rapport aux AVK

Ruff et al. Lancet 2014

- Le risque associé à la prescription de nouveaux anticoagulants oraux reste incertain dans un contexte clinique courant chez des patients non sélectionnés

3 études 2015
1 méta-analyse
2 études de cohortes



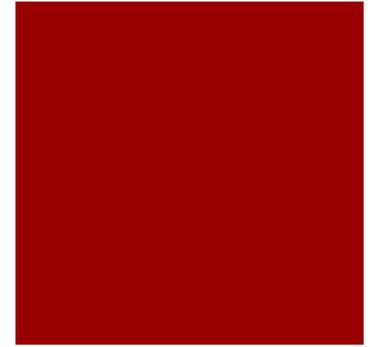
Nouveaux ACO

Pas de surveillance biologique

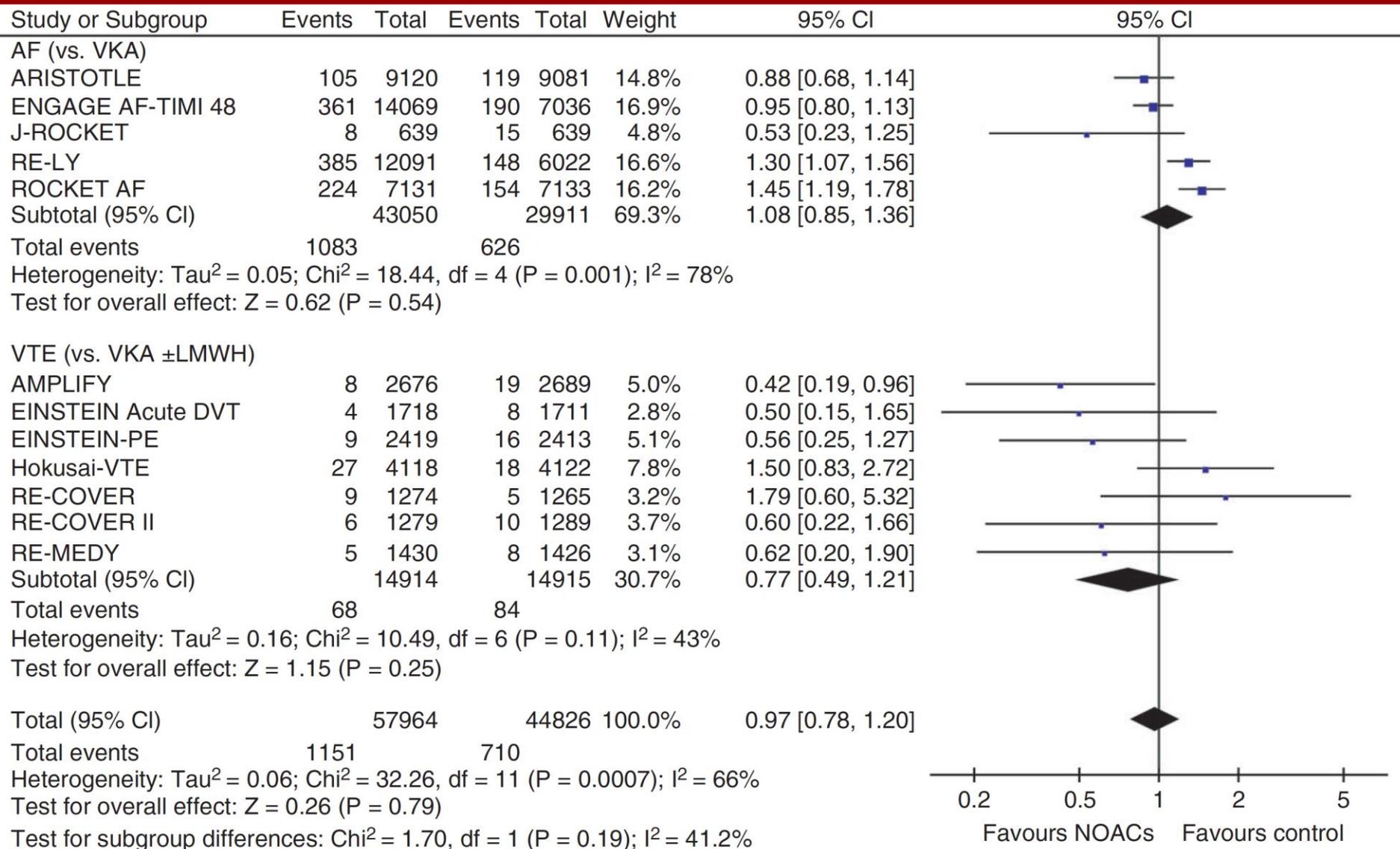
Moins de variabilité pharmacocinétique

Pas d'antidote validé

Risque hémorragique : NACO vs. AVK (1)



- Méta-analyse
 - 23 études
 - 12 essais contrôlés randomisés NACO vs. AVK (+/-HBPM)
 - 102 729 patients



Absence de différence significative : RR 0,97 (IC95% 0,78-1,21) p<0,001

Risque hémorragique : NACO vs. AVK (2)

- 2 études de cohortes rétrospectives américaines
 - Sur larges populations de patients assurés médicaux

	Chang et al.	Abraham et al.
Population	46 163 patients	92 816 patients
Dabigatran	4907 (10,6%)	8578 (9,2%)
Rivaroxaban	1649 (3,6%)	16 253 (17,5%)
AVK	39607 (85,8%)	67 985 (73,2%)
Période de l'étude	Octobre 2010 - Mars 2012	Novembre 2010 - Septembre 2013

Chang et al. BMJ 2015
Abraham et al. BMJ 2015



	Chang et al.	Abraham et al.	
Population	46 163 patients	92 816 patients	
Dabigatran	4907 (10,6%)	8578 (9,2%)	
Rivaroxaban	1649 (3,6%)	16 253 (17,5%)	
AVK	39607 (85,8%)	67 985 (73,2%)	
Taux d'évènements hémorragiques Cas pour 100 patient-années		FA	hors FA
Dabigatran	9,01	2,29	4,10
Rivaroxaban	3,41	2,84	1,66
AVK	7,02	2,87	3,71
Risque d'hémorragique	Absence de différence significative	Absence de différence significative	
Hazard ratio (IC95%) par rapport AVK		FA	Non FA
Dabigatran	1.21 (0.96 - 1.53)	0.79 (0.61-1.03)	1.14 (0.54 - 2.39)
Rivaroxaban	0.98 (0.36 - 2.69)	0.93 (0.69 - 1.25)	0.89 (0.60 to 1.32)

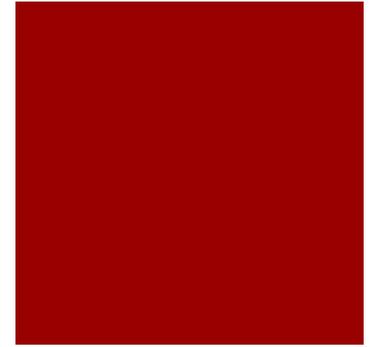
Chang et al. BMJ 2015
Abraham et al. BMJ 2015



	Chang et al.	Abraham et al.	
Population	46 163 patients	92 816 patients	
Dabigatran	4907 (10,6%)	8578 (9,2%)	
Rivaroxaban	1649 (3,6%)	16 253 (17,5%)	
AVK	39607 (85,8%)	67 985 (73,2%)	
Taux d'évènements hémorragiques Cas pour 100 patient-années		FA	hors FA
Dabigatran	9,01	2,29	4,10
Rivaroxaban	3,41	2,84	1,66
AVK	7,02	2,87	3,71
Risque d'hémorragique	Absence de différence significative	Absence de différence significative	
Hazard ratio (IC95%) par rapport AVK		FA	Non FA
Dabigatran	1.21 (0.96 - 1.53)	0.79 (0.61-1.03)	1.14 (0.54 - 2.39)
Rivaroxaban	0.98 (0.36 - 2.69)	0.93 (0.69 - 1.25)	0.89 (0.60 to 1.32)

Chang et al. BMJ 2015
Abraham et al. BMJ 2015

Risque thromboembolique vs. risque de récurrence hémorragique à l'interruption des anticoagulants



- Les données concernant le management de l'anticoagulation suite à une hémorragie digestive sont limitées et rétrospectives
- Etude de cohorte prospective observationnelle
- Patients consécutifs admis pour une hémorragie digestive recevant une anticoagulation
 - Classés en 2 groupes lors de la sortie d'hospitalisation
 - Arrêt de l'anticoagulation
 - Reprise de l'anticoagulation
 - Décision médecin en charge – non randomisée
- À J90 : (i) événements thrombo-emboliques, (ii) réadmissions liées à une hémorragie digestive, (iii) mortalité

Risque thromboembolique vs. risque de récurrence hémorragique à l'interruption des anticoagulants

- 197 patients ayant une anticoagulation curative
 - 76 patients (39%) arrêt des anticoagulants
 - 7 (4%) patients ont eu un événement thrombo-embolique dans les 90 jours
 - 6 groupe arrêt des anticoagulants
 - 27 (14%) patients ont été réadmis pour une hémorragie digestive
 - Répartition égale dans les deux groupes : mettre chiffre

Poursuite de l'anticoagulation (J90)	Hazard ratio ajusté	p
Thrombo-embolique	0,121 (0,006-0,812)	0,03
Récidive hémorragique	2,17 (0,861-6,67)	0,10
Mortalité	0,632 (0,216-1,89)	0,40

Risque thromboembolique vs. risque de récurrence hémorragique à l'interruption des anticoagulants

- 197 patients ayant une anticoagulation curative
 - 76 patients (39%) arrêt des anticoagulants
 - 7 (4%) patients ont eu un événement thrombo-embolique dans les 90 jours
 - 6 groupe arrêt des anticoagulants
 - 27 (14%) patients ont été réadmis pour une hémorragie digestive
 - Répartition égale dans les deux groupes : mettre chiffre

Poursuite de l'anticoagulation (J90)	Hazard ratio ajusté	p
Thrombo-embolique	0,121 (0,006-0,812)	0,03
Récidive hémorragique	2,17 (0,861-6,67)	0,10
Mortalité	0,632 (0,216-1,89)	0,40

Baseline characteristics	Overall cohort, n=197	Anticoagulation resumed, n=121	Anticoagulation stopped, n=76	P value
Age, median (IQR), years	75 (65,83)	75 (64,82)	77 (66,84)	0.32
Male, number, %	114 (58%)	67 (55%)	47 (62%)	0.38
White	147 (75%)	89 (74%)	58 (76%)	0.74
<i>Indication for anticoagulation</i>				
Atrial fibrillation	115 (58%)	71 (59%)	44 (58%)	1.00
History of deep vein thrombosis	36 (18%)	23 (19%)	13 (17%)	0.85
History of pulmonary embolism ^a	22 (11%)	17 (14%)	5 (7%)	0.16
Prosthetic valve	18 (9%)	18 (15%)	0 (0%)	0.000
Portal vein thrombosis	6 (3%)	2 (2%)	4 (5%)	0.21
Post surgical procedure	3 (2%)	1 (1%)	2 (3%)	0.56
<i>Comorbidities</i>				
Coronary artery disease	78 (40%)	51 (42%)	27 (36%)	0.37
Hypertension	151 (77%)	88 (73%)	63 (83%)	0.12
Congestive heart failure	64 (32%)	43 (36%)	21 (28%)	0.28
Prior stroke or TIA	41 (21%)	32 (26%)	9 (12%)	0.02
Acute on chronic kidney disease	81 (41%)	55 (45%)	26 (34%)	0.14
End stage renal disease on HD	11 (6%)	7 (6%)	4 (5%)	1.00
Diabetes	78 (40%)	48 (40%)	30 (39%)	1.00
Active malignancy ^b	25 (13%)	8 (7%)	17 (22%)	0.002
Cirrhosis	11 (6%)	7 (6%)	4 (5%)	1.00
Prior GIB	53 (27%)	40 (33%)	13 (17%)	0.01
CHADS ₂ ^c median (range)	3 (0-6)	3 (0-6)	2 (0-6)	0.06
HAS-BLED, median (range)	3 (0-6)	3 (0-6)	2.5 (1-6)	0.09
<i>Medications on admission</i>				
Aspirin	110 (56%)	70 (58%)	40 (53%)	0.56
Plavix	29 (15%)	17 (14%)	12 (16%)	0.84
<i>Antiplatelets held at discharge</i>				
Aspirin discontinued ^d	21 (19%)	13 (19%)	8 (20%)	1.00
Plavix discontinued	15 (52%)	9 (53%)	6 (50%)	1.00
<i>Cause of GIB</i>				
Esophagitis	6 (3%)	4 (3%)	2 (3%)	1.00
Gastric ulcer	15 (8%)	8 (7%)	7 (9%)	0.58
Gastritis	11 (6%)	8 (7%)	3 (4%)	0.53
Dieulafoy's	7 (4%)	5 (4%)	2 (3%)	0.71
AVMs	18 (9%)	15 (12%)	3 (4%)	0.07
Duodenal ulcer	11 (6%)	5 (4%)	6 (8%)	0.34
Diverticulosis	16 (8%)	6 (5%)	10 (13%)	0.06
Colonic ulcer	5 (3%)	3 (2%)	2 (3%)	1.0
Hemorrhoids	6 (3%)	5 (4%)	1 (1%)	0.41
Other (ischemic colitis 3, Mallory Weiss Tear 3, GAVE 1 duodenitis 3)	10 (5%)	6 (5%)	4 (5%)	
Colitis	6 (3%)	2 (2%)	4 (5%)	

En cas de tumeur maligne, le risque thromboembolique était accru : HR = 6,1, IC95% = 1,18 à 28,3, p=0,03



Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline



Authors

Ian M. Gralnek^{1,2}, Jean-Marc Dumonceau³, Ernst J. Kuipers⁴, Angel Lanas⁵, David S. Sanders⁶, Matthew Kurien⁶, Gianluca Rotondano⁷, Tomas Hucl⁸, Mario Dinis-Ribeiro⁹, Riccardo Marmo¹⁰, Istvan Racz¹¹, Alberto Arezzo¹², Ralf-Thorsten Hoffmann¹³, Gilles Lesur¹⁴, Roberto de Franchis¹⁵, Lars Aabakken¹⁶, Andrew Veitch¹⁷, Franco Radaelli¹⁸, Paulo Salgueiro¹⁹, Ricardo Cardoso²⁰, Luís Maia¹⁹, Angelo Zullo²¹, Livio Cipolletta²², Cesare Hassan²³

Endoscopy 2015; 47: a1–a46

- ESGE recommande l'utilisation du **score de Glasgow-Blatchford** (GBS) pour l'évaluation pré-endoscopique
- Les patients à faible risque score 0-1, ne nécessite pas d'endoscopie ni d'hospitalisation (Recommandation forte)

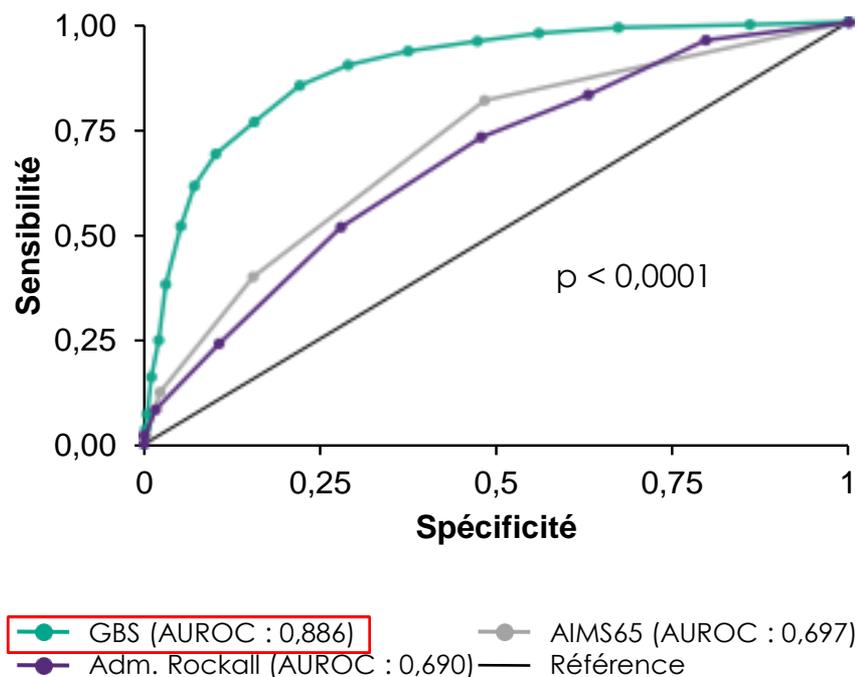
Facteurs de risque à l'admission	Score
Urée (mmol/L)	
6,5 – 7,9	2
8 – 9,9	3
10 – 24,9	4
≥ 25	6
Hémoglobine (g/dl) homme	
12,0 – 12,9	1
10,0 – 11,9	3
<10	6
Hémoglobine (g/dl) femme	
10,0 – 11,9	1
<10,0	6
Tension artérielle systolique (mmHg)	
100 -109	1
90-99	2
<90	3
Autre marqueurs	
Fréquence cardiaque ≥100/min	1
Méléna à l'admission	1
Syncope à l'admission	2
Hépatopathie	2
Insuffisance cardiaque	2

Quel est le meilleur score prédictif des complications au cours des hémorragies digestives hautes ?

- Étude multicentrique prospective internationale
- Inclusion pendant 1 an des patients hospitalisés pour hémorragie digestive haute
- 5 scores différents
- Comparaison sur 4 items
 - Intervention nécessaire (transfusion, hémostase endoscopique, chirurgie/embolisation) et/ou décès < 1 mois
 - GBS
 - Récidive hémorragique à 7 jours
 - Durée d'hospitalisation
 - Aucun score n'était discriminant
 - Mortalité à 30 jours
 - Le score AIMS65 était le plus adapté pour identifier les patients à haut risque de décès mais performance décevante



Prédiction du besoin d'intervention et/ou de mortalité à 30 jours



- ESGE recommande une stratégie transfusionnelle restrictive avec une cible de l'hémoglobine entre 7 et 9 g/dl.
 - Une cible plus élevée doit être envisagée chez les patients présentant des co-morbidités significatives (e.g. maladie cardio-vasculaire ischémique)

(Recommandation forte)

THE LANCET

Volume 386, No. 9989, p137-144, 11 July 2015

Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial

Dr Vipul Jairath, MRCP  , Brennan C Kahan, MSc, Alasdair Gray, FCEM, Caroline J Doré, BSc, Ana Mora, PhD, Martin W James, MRCP, Adrian J Stanley, FRCP, Simon M Everett, MRCP, Adam A Bailey, FRACP, Helen Dallal, FRCP, John Greenaway, FRCP, Ivan Le Jeune, MRCP, Melanie Darwent, FCEM, Nicholas Church, MRCP, Ian Reckless, MRCP, Renate Hodge, MSc, Claire Dyer, BSc, Sarah Meredith, MFPHM, Charlotte Llewelyn, PhD, Kelvin R Palmer, FRCP, Prof Richard F Logan, FRCP, Simon P Travis, FRCP, Prof Timothy S Walsh, FRCP, Prof Michael F Murphy, FRCPath

Published Online: 05 May 2015

Hémorragie digestive haute chez un patient prenant des antiagrégants plaquettaires (AAP)

Hémorragie digestive haute non liée à l'hypertension portale

Stigmates d'hémorragie (Forrest) :
risque élevé Ia, Ib, IIa, IIb

Stigmates d'hémorragie (Forrest) :
risque faible IIc, III

Prévention secondaire

1- monothérapie AAP

Arrêt 3 jours après
l'endoscopie puis
reprise aspirine

2- double AAP

Poursuite aspirine sans
interruption

Avis cardio pour 2nd AAP

2nd look endoscopie à
l'appréciation de
l'endoscopiste

**Prévention
primaire**

Reprise
après
cicatrisation
(ou plutôt si
nécessaire)

**Prévention
primaire**

Reprise à la
sortie de
l'hôpital

**Prévention
secondaire**

1- monothérapie AAP
Poursuite aspirine sans
interruption

2- double AAP

Poursuite double AAP
sans interruption

- 
- L'ESGE recommande la reprise de l'anticoagulation chez les patients ayant un traitement au long cours.
 - Le temps à partir duquel l'anticoagulation doit être reprise dépend du patient.
 - Reprendre les AVK entre 7 et 15 jours après l'épisode hémorragique semble possible et efficace dans la prévention des complications thromboemboliques pour la plupart des patients.
 - Une reprise plus précoce, dans les 7 jours doit être indiquée chez les patients à risque thrombotique élevé.

(Recommandation forte)