



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE DE LILLE 2
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année de soutenance : 2017

N°:

THESE POUR LE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 23 NOVEMBRE 2017

Par Marion, HUGUET

Née le 19 FEVRIER 1989 à Béthune – FRANCE

**PRISE EN CHARGE DES PATIENTS SOUS ANTICOAGULANTS
ET ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRE EN CHIRURGIE BUCCALE :
ÉTUDE DE CAS**

JURY

Président :

Professeur Guillaume PENEL

Assesseurs :

Docteur Jean-Marie LANGLOIS

Docteur Mathilde SAVIGNAT

Docteur François WEMEAU



Président de l'Université :	Pr. X. VANDENDRIESSCHE
Directeur Général des Services de l'Université :	P-M. ROBERT
Doyen :	Pr. E. DEVEAUX
Vice-Doyens :	Dr. E. BOCQUET, Dr. L. NAWROCKI et Pr. G. PENEL
Responsable des Services :	S. NEDELEC
Responsable de la Scolarité :	L. LECOCCQ

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'U.F.R.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

P. BEHIN	Prothèses
T. COLARD	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
E. DELCOURT-DEBRUYNE	Professeur Émérite Parodontologie
E. DEVEAUX	Odontologie Conservatrice - Endodontie Doyen de la Faculté
G. PENEL	Responsable de la Sous-Section des Sciences Biologiques
M.M. ROUSSET	Odontologie Pédiatrique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

T. BECAVIN	Responsable de la Sous-Section d' Odontologie Conservatrice – Endodontie
A. BLAIZOT	Prévention, Épidémiologie, Économie de la Santé, Odontologie Légale.
F. BOSCHIN	Responsable de la Sous-Section de Parodontologie
E. BOCQUET	Responsable de la Sous-Section d' Orthopédie Dento-Faciale
C. CATTEAU	Responsable de la Sous-Section de Prévention, Épidémiologie, Économie de la Santé, Odontologie Légale.
A. CLAISSE	Odontologie Conservatrice - Endodontie
M. DANGLETERRE	Sciences Biologiques
A. de BROUCKER	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
T. DELCAMBRE	Prothèses
C. DELFOSSE	Responsable de la Sous-Section d' Odontologie Pédiatrique
F. DESCAMP	Prothèses
A. GAMBIEZ	Odontologie Conservatrice - Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
P. HILDELBERT	Odontologie Conservatrice - Endodontie
J.M. LANGLOIS	Responsable de la Sous-Section de Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation
C. LEFEVRE	Prothèses
J.L. LEGER	Orthopédie Dento-Faciale
M. LINEZ	Odontologie Conservatrice - Endodontie
G. MAYER	Prothèses

L. NAWROCKI	Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation Chef du Service d'Odontologie A. Caumartin - CHRU Lille
C. OLEJNIK	Sciences Biologiques
P. ROCHER	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
M. SAVIGNAT	Responsable de la Sous-Section des Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
T. TRENTESAUX	Odontologie Pédiatrique
J. VANDOMME	Responsable de la Sous-Section de Prothèses

Réglementation de présentation du mémoire de Thèse

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille 2 a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation, ni improbation ne leur est donnée.

Remerciements

Monsieur le Professeur Guillaume PENEL

Professeur des Universités – Praticien hospitalier

Sous-section Sciences Biologiques

Docteur en Chirurgie Dentaire

Doctorat de l'Université René DESCARTES (PARIS V)

C.E.S d'Odontologie Chirurgicale

Habilité à Diriger des Recherches

Vice-Doyen Recherche de la faculté de Chirurgie Dentaire

Responsable de la sous-section Sciences Biologiques

Pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury
de cette thèse. Pour l'écoute et la bienveillance dont
vous avez fait preuve tout au long de mon cursus.

Pour votre enseignement ainsi que vos valeurs humaines
qui nous sont d'une grande richesse. Veuillez recevoir l'expression
de mon humble reconnaissance et de mon plus grand respect.

Monsieur le Docteur Jean-Marie LANGLOIS

**Maître de conférences des Universités – Praticien Hospitalier des
CSERD**

*Sous-Section Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique,
Anesthésiologie et Réanimation.*

Docteur en Chirurgie Dentaire

Doctorat de l'Université de Lille II (mention Odontologie)

Responsable de la Sous-Section Chirurgie Buccale, Pathologie et
Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation

Pour m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury. Pour votre savoir
et vos enseignements qui m'ont beaucoup appris,
ainsi que pour votre écoute à mon égard.

Veillez trouver ici l'expression de ma
respectueuse reconnaissance.

Madame le Docteur Mathilde SAVIGNAT

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD

Sous-Section Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique et Radiologie.

Docteur en Chirurgie Dentaire

Doctorat de l'Université de Lille 2 (mention Odontologie)

Master Recherche Biologie Santé, spécialité Physiopathologie et Neurosciences

Responsable de la Sous-Section Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique et Radiologie.

Pour m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury.

Pour la compétence et l'humanisme dont vous faites preuve.

Pour votre gentillesse et l'énergie que vous nous communiquez.

Veillez trouver ici le témoignage de mon estime

et de mon plus grand respect.

Monsieur le Docteur François WEMEAU

**Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier de Calais – Spécialiste en
Médecine Bucco-Dentaire**

Master 2 Sciences de la Vie et de la Santé

Chirurgie dentiste principal (Commandant) Service de Santé des Armées

Doctorat de Chirurgie Dentaire.

Pour m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse.
Pour m'avoir accompagnée avec tant de sympathie et
de bienveillance. Pour vos encouragements et votre
gentillesse profonde. Veuillez trouver ici l'expression de
ma reconnaissance et de mon plus grand respect.

Table des matières

Introduction.....	13
PARTIE 1 : Rappels.....	14
1.1 L'hémostase.....	14
1.1.1 Généralités.....	14
1.1.2 L'hémostase Primaire.....	14
1.1.3 L'hémostase secondaire ou coagulation.....	17
1.1.3.1 Les éléments intervenant dans le processus	18
1.1.3.2 Le processus de Coagulation.....	19
1.1.3.3 Régulation de la coagulation.....	21
1.1.4 La fibrinolyse	22
1.1.5 L'exploration de l'hémostase.....	23
1.1.5.1 Exploration de l'hémostase primaire.....	23
1.1.5.2 Exploration de l'hémostase secondaire.....	24
1.1.5.3 Exploration de la fibrinolyse :.....	26
1.2 Les antiagrégants plaquettaire	28
1.2.1 Différence entre anticoagulants et antiagrégants plaquettaire.....	28
1.2.2 Les antiagrégants disponibles.....	28
1.3 Les anticoagulants.....	33
1.3.1 généralités.....	33
1.3.2 Les anticoagulants injectables : Les héparines.....	33
1.3.3 Les héparines non fractionnées (HNF).....	34
1.3.4 Les héparines de bas poids moléculaire (HPBM).....	36
1.3.5 Les-anticoagulants oraux: les AVK.....	38
1.3.6 Les nouveaux anticoagulants.....	42
1.4 Les Moyens d'hémostase.....	46
1.4.1 Locaux	46
1.4.2 Généraux.....	47
PARTIE 2 : État des lieux des conduites à tenir et protocoles mis en place	48
2 La prise en charge du patient	48
2.1 Prise en charge pré opératoire.....	48
2.2 Prise en charge per opératoire.....	50
2.3 Prise en charge post-opératoire.....	51
2.4 Complications post-opératoires	52
2.5 État des lieux des recommandations.....	54
2.5.1 Prise en charge d'un patient sous AAP.....	54
2.5.2 Prise en charge d'un patient sous héparine.....	56
2.5.3 Prise en charge d'un patient sous AVK.....	58
2.5.4 Prise en charge d'un patient sous anticoagulants oraux directs.....	62
2.6 Conduite à tenir lors de complications hémorragiques d'un patient sous antithrombotiques.....	65
PARTIE 3 : Cas cliniques.....	68
Discussion.....	83
Conclusion.....	85
Références bibliographiques.....	86

1 Introduction

Dans la pratique quotidienne, le chirurgien dentiste effectue des actes sanglants qui sont source de risque hémorragique. Ce dernier peut-être dû à des pathologies ou des anomalies physiologique mais également à la prise médicamenteuses du patient comme des antiagrégants ou anticoagulants.

Ils concernent une population de plus en plus large, souvent âgée et fragile.(1)
Ces médicaments sont indispensables pour la prévention et le traitement des pathologies thrombo-emboliques. Ils ont un rapport bénéfice/risque bien établi et sont utilisés depuis plus de 60 ans dans de nombreuses situations cliniques.

Ces molécules ont un bénéfice thérapeutique indiscutable mais ne sont pas sans risques, le principal étant donc le risque hémorragique.

Les anticoagulants sont représentés par les anti-vitamines K (AVK) et plus récemment par les AOD (les anticoagulants oraux directs) qui seraient une alternative aux AVK et à l'héparine. (2)

Ces classes médicamenteuses présentent des risques de complications, qu'elles soient hémorragiques si le traitement est maintenu sans modifications jusqu'à l'intervention, ou thrombo-emboliques si le traitement est interrompu au préalable ou si sa posologie en est réduite.

Notre interrogation se pose donc sur: Quels sont les moyens mis à la disposition du praticien pour évaluer ce risque et le contrôler ? Et est-ce que le traitement du patient doit être ou non arrêté?

Cette thèse va permettre, après des rappels sur l'hémostase et les différents antiagrégants et anticoagulants, de répertorier les recommandations et conduites à tenir mises à notre disposition jusqu'à ce jour pour ces patients devant subir une intervention bucco-dentaire. À la suite de quoi, une partie sera entièrement dédiée aux différents cas cliniques réalisés dans la période 2016/2017 par les Docteurs François Wemeau, Emilie Farrow et Yolande Torres, ce qui nous permettra de visualiser quelles conduites à tenir ont été adoptées et quelles en furent les conséquences directes en per, et post opératoire.

PARTIE 1 : Rappels

1.1 L'hémostase (3) (4) (5)

1.1.1 Généralités

L'hémostase physiologique correspond à une réaction de défense de l'organisme face à une hémorragie.

Elle assure l'équilibre entre le maintien de la perte sanguine (hémorragie) et le maintien de la fluidité et de la perméabilité des vaisseaux (un défaut exposera à un risque de thrombose). La rupture de cet équilibre entraîne l'apparition d'un processus hémorragique ou thrombotique.

Les acteurs de ce phénomène sont: la paroi vasculaire (cellules endothéliales, fibroblastes), les cellules sanguines (plaquettes, monocytes), les protéines sériques ou plasmatiques appelées facteurs de coagulation et le fibrinogène.

L'hémostase physiologique est déclenchée par une lésion vasculaire et comporte quatre étapes :

1. Le temps vasculaire : la vasoconstriction
 2. Le temps plaquettaire : La formation du thrombus blanc
 2. L'hémostase secondaire : La coagulation sanguine plasmatique
 3. La fibrinolyse.
- 
- Un diagramme simple à ligne épaisse, en forme de crochet à gauche, qui regroupe les deux premières étapes de la liste ci-dessus. À sa droite, le texte "Hémostase Primaire" est écrit sur deux lignes.
- Hémostase Primaire

1.1.2 L'hémostase Primaire

Elle est déclenchée immédiatement après une brèche vasculaire, et aboutit à l'arrêt du saignement essentiellement pour les petits vaisseaux (3) par la formation du clou plaquettaire.

Le temps vasculaire :

Il correspond au premier temps de l'organisme à savoir la vasoconstriction réflexe immédiate, mais transitoire, des vaisseaux lésés. L'interaction plaquettes-endothélium vasculaire est ici essentielle. Les plaquettes assurent en effet l'intégrité des parois

vasculaires par colmatage des brèches spontanées ou provoquées et permettent une vasoconstriction.(6)

Ce qui aura pour but soit d'arrêter les hémorragies, soit tout au moins de réduire le flux sanguin en attendant la formation du clou plaquettaire.

Le temps plaquettaire : (7)

Il débute par l'**adhésion des plaquettes**. Elles adhèrent dès leur sortie du vaisseau, à la structure sous endothéliale mise à nu par la brèche vasculaire. Le facteur de von Willebrand va servir d'intermédiaire entre les plaquettes et le sous endothélium. Cette étape va permettre d'aboutir à l'étape d'activation.

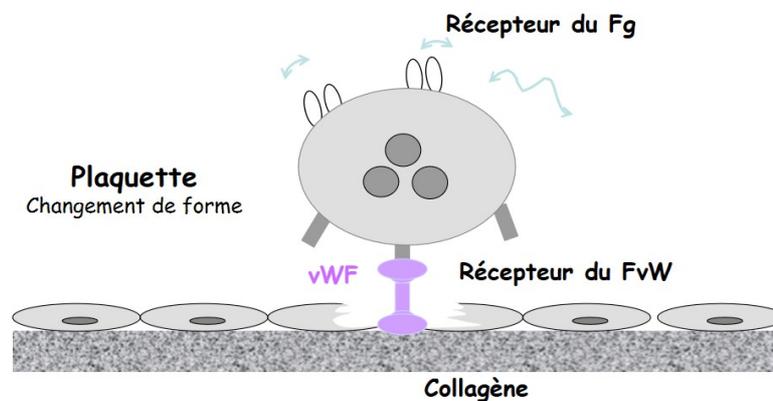


Illustration 1: L'adhésion plaquettaire (8)

Lors de l'**activation plaquettaire**, un changement morphologique des plaquettes s'opère ainsi que des réactions biochimiques. Elles deviennent sphériques, centralisent leur contenu granulaire, émettent des pseudopodes et expriment GP [Iib-IIIa] à la surface de leurs membranes plasmiques.

Elles vont de ce fait, adhérer et s'agréger plus facilement.

Les granules intracytoplasmiques libèrent leur contenu agrégant, ce qui va provoquer l'activation d'autres plaquettes et l'**agrégation plaquettaire**.

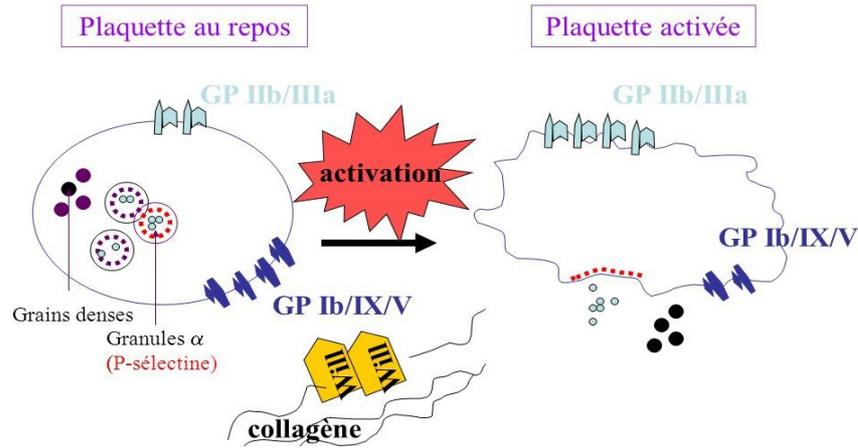


Illustration 2: L'activation et l'agrégation plaquettaire (9)

Les plaquettes activées vont **sécréter** des substances telles que le facteur de von Willebrand, l'ADP (adénosine diphosphate) et l'acide arachidonique endogène, qui sera métabolisée en thromboxane A2 (TXA2).

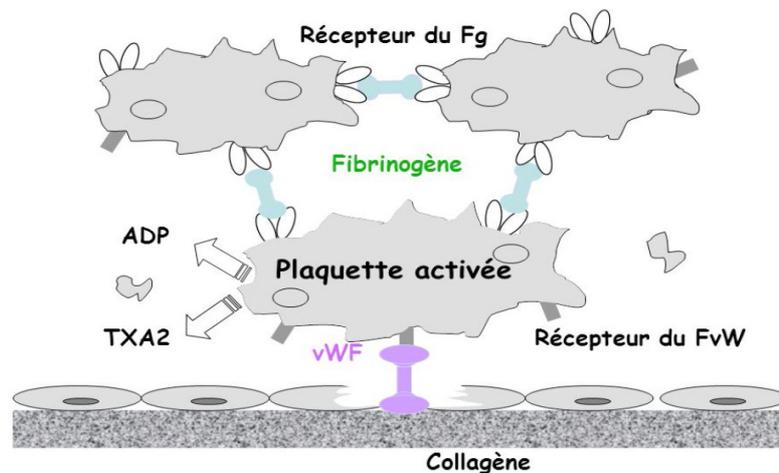


Illustration 3: L'agrégation plaquettaire (8)

Après l'activation plaquettaire et la sécrétion, le nombre de sites du complexe[GP IIb/IIIa] augmente sur la surface membranaire et les GP IIb/IIIa de surface subissent une modification conformationnelle. Cela leur permet ainsi de fixer la **fibrinogène** en présence de calcium et d'énergie et ainsi permettre la création de véritables ponts adhésifs inter plaquettaires.

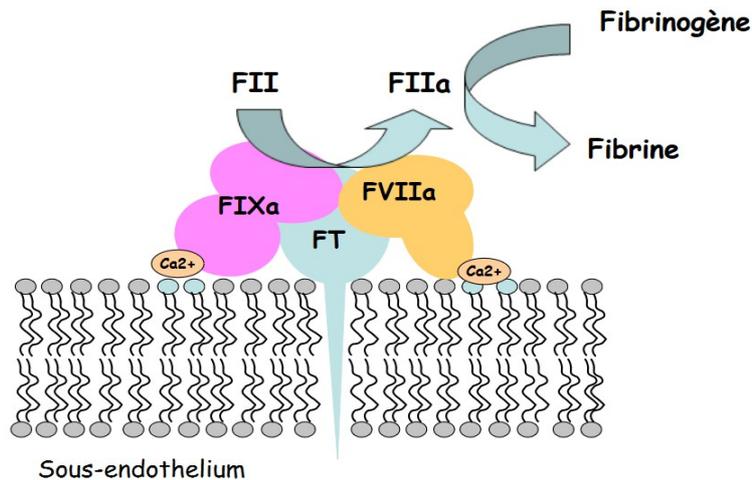


Illustration 4: Activation de la coagulation - génération de thrombine et formation de thrombine (8)

Grâce à la libération des enzymes et du contenu granulaire des plaquettes, le caillot se solidifie (agrégation irréversible), constituant le thrombus blanc ou **clou plaquettaire**.

1.1.3 L'hémostase secondaire ou coagulation

La coagulation a pour expression le passage du sang de l'état liquide à l'état de gel. C'est l'étape de consolidation du thrombus blanc.

Le processus central de la coagulation est la génération de la molécule de thrombine, enzyme clé de la coagulation, permettant la transformation du fibrinogène (protéine soluble) en fibrine (protéine insoluble). Elle va ainsi stabiliser l'agrégat plaquettaire.

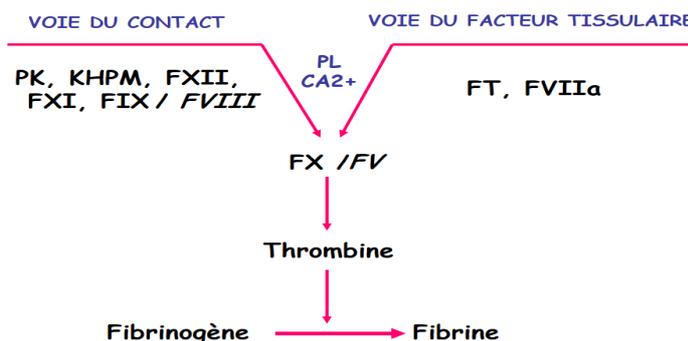


Illustration 5: Formation de la fibrine (8)

1.1.3.1 Les éléments intervenant dans le processus

les éléments cellulaires : Les cellules endothéliales et les monocytes, après stimulation par certaines cytokines expriment à leur surface le facteur tissulaire (FT) qui est l'élément déclenchant de la coagulation.

les éléments non cellulaires : Le facteur tissulaire, est une glycoprotéine transmembranaire synthétisée par les fibroblastes, dont la partie exprimée vers l'extérieur des cellules, participe à l'initiation des étapes enzymatiques successives de la coagulation.

les facteurs de coagulation : Parmi les plus importants :

N°	NOM	ORIGINE	FONCTION
I	Fibrinogène	foie, plaquettes	Forme des caillots
II	prothrombine	foie	Active d'autres facteurs (dépendant à la vitamine K)
XIII	Stabilisateur de fibrine	foie, moelle osseuse	Stabilise la fibrine

*Tableau 1: Les principaux facteurs de coagulation
(Tableau personnel à partir des données (10))*

Ces facteurs existent sous deux formes : une forme active (exemple facteur IIa: thrombine) et une forme non active (exemple facteur II: prothrombine).

Les inhibiteurs physiologiques :

A côté de ces facteurs, il existe dans le plasma des systèmes inhibiteurs de la coagulation.

- Les anti-thrombines (AT) : C'est une serpine (inhibiteurs des sérine protéases) synthétisée par le foie, « activée » par la liaison aux glycosaminoglycanes de la paroi vasculaire ou à l'héparine.
- système de la protéine C et de la protéine S qui sont des protéines plasmatiques vitamines K dépendantes. .
- L'inhibiteur du facteur tissulaire (TFPI) : (tissue factor pathway inhibitor) est une protéine plasmatique produite par différents types cellulaires dont la cellule endothéliale ;

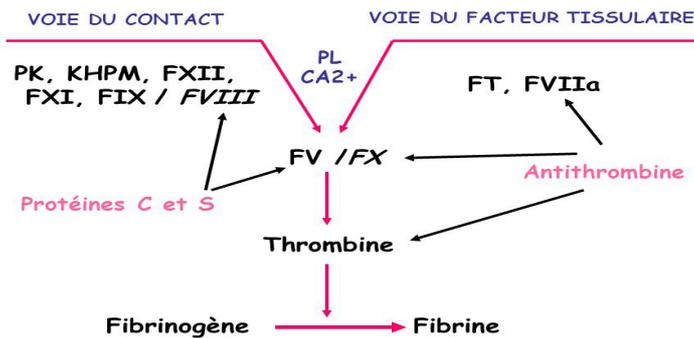


Illustration 6: Action des inhibiteurs physiologique lors du processus de régulation (8)

1.1.3.2 Le processus de Coagulation (3) (7)

Il s'agit de la dernière étape de l'hémostase, avec la formation du caillot sanguin à proprement parler.

Ce processus a pour but la consolidation du thrombus grâce à la génération de l'enzyme centrale : la **thrombine** qui stabilise l'agrégat plaquettaire en transformant le fibrinogène soluble en fibrine insoluble. Cela aboutira au changement d'état physique du sang qui passera d'un état liquide à un état solide.

Le thrombus plaquettaire fragile sera donc renforcé par l'apparition d'un autre thrombus, résultat de la coagulation. Pour cela, les globules blancs et les globules rouges vont s'emmêler aux filaments de fibrine et ainsi aider à mieux sceller le dommage vasculaire. On obtient le **thrombus rouge**.

Le concept classique de la coagulation :

Ce concept (in vitro) comportait deux voies d'activation :

- La voie intrinsèque (endogène) est déclenchée par le contact des facteurs avec le collagène, le tissu sous endothélial. (intervention du système de contact).
- La voie extrinsèque (exogène) est déclenchée par la libération dans le sang du facteur tissulaire qui active le facteur VII.

Ces voies se rejoignent sur le facteur X qui catalyse la conversion de la prothrombine en thrombine qui, à son tour, catalyse la formation de la fibrine.

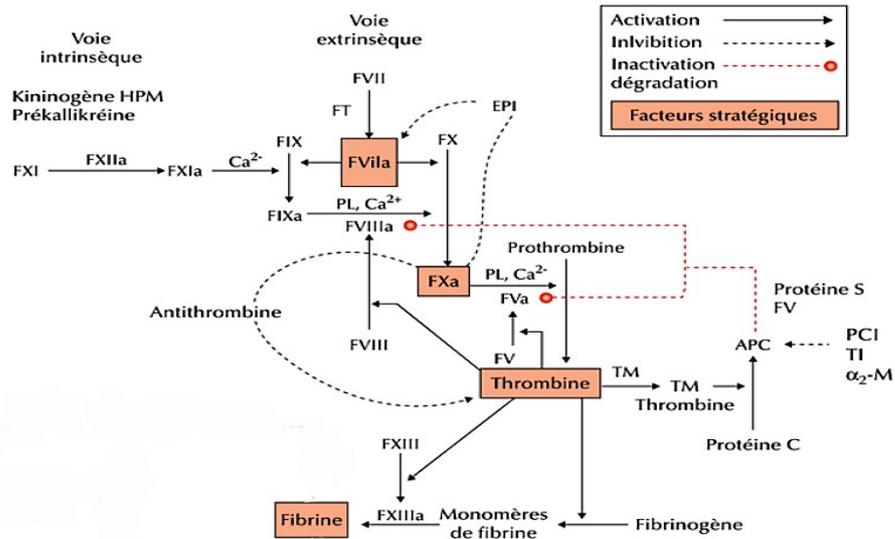


Illustration 7: Cascade de la coagulation (11)

Le déroulement de la coagulation in vivo ne respecte pas cette distinction voie intrinsèque -extrinsèque. Le concept in vitro nous permet une meilleure exploration en laboratoire par le temps de céphaline activée (TCA) et le temps de Quick (TQ).

Le concept actuel de la coagulation : (7) (12)

L'élément déclencheur de la coagulation in vivo est donc le facteur tissulaire (FT).

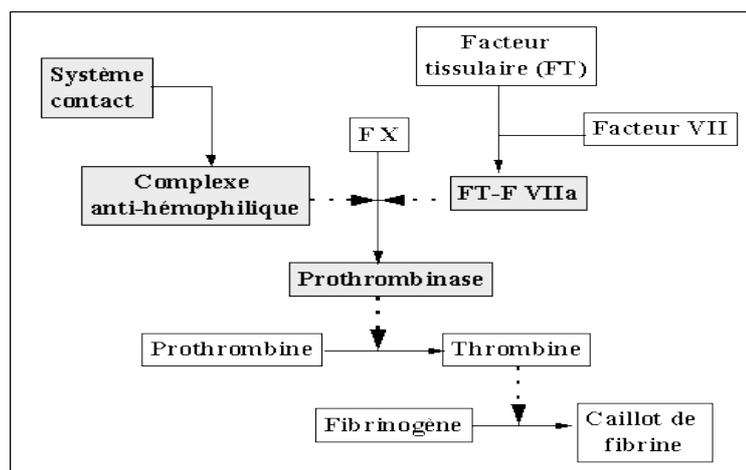


Illustration 8: La coagulation in vivo (13)

- Différentes phases :

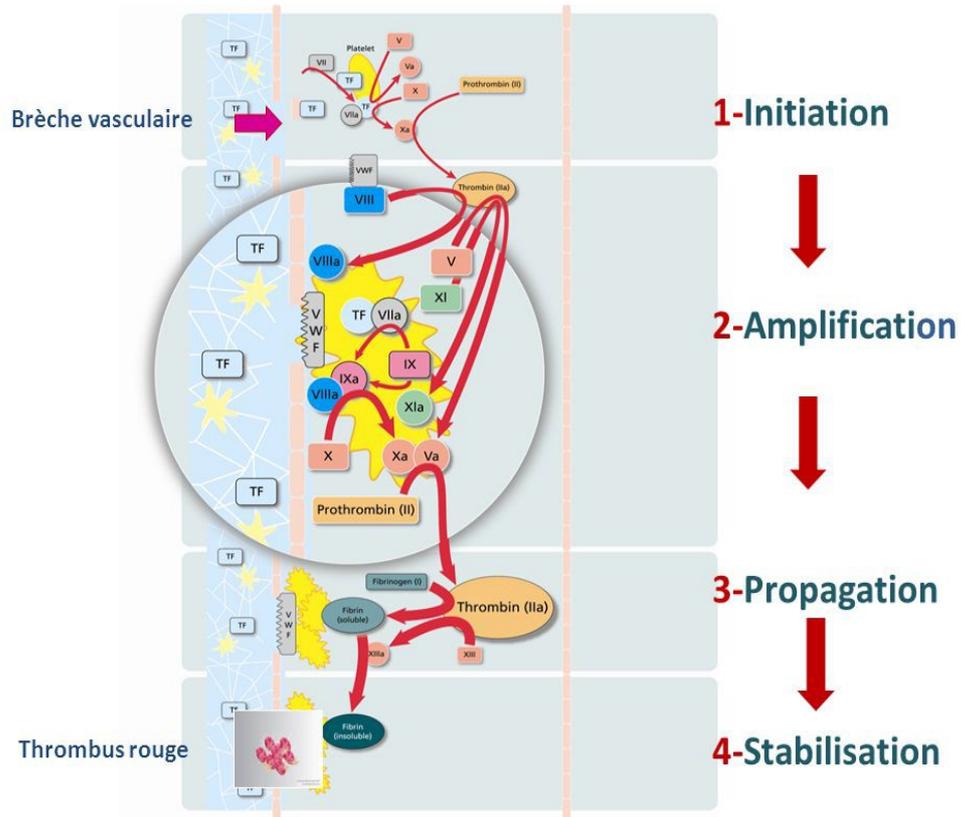


Illustration 9: Cascade des facteurs de coagulation (14)

-Initiation : la coagulation est initiée par le facteur tissulaire (FT) présent dans le sous-endothélium. On obtient la fixation et l'autoactivation, en présence du FT, du FVII en FVIIa qui va à son tour activer Fx.

Le FXa, en présence de FVa transforme la prothrombine et produit ainsi les premières traces de thrombine .

-Amplification et propagation : Le FXa, en association au FVa, transforme la prothrombine en thrombine, engendrant un “pic de thrombine” qui provoquera la transformation du fibrinogène en fibrine.

-Stabilisation et fibrinoformation : On obtient ainsi un caillot de fibrine qui devient stable après action du FXIIIa.

1.1.3.3 Régulation de la coagulation (13) (15)

La coagulation plasmatique est un processus qui s'active spontanément. Ainsi pour éviter une diffusion du phénomène et maintenir un équilibre, chaque facteur activé possède son

inhibiteur : trois systèmes inhibiteurs : le système de l'antithrombine (AT), le système Protéine C-Protéine S, et le TFPI.

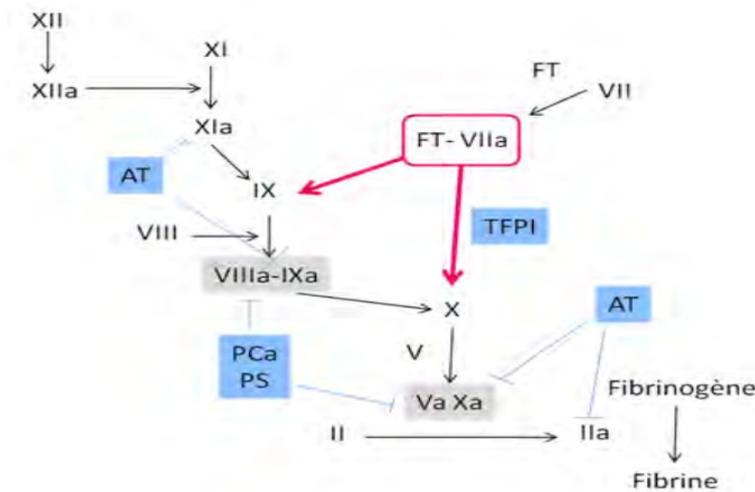


Illustration 10: Les inhibiteurs de la coagulation. (16)

1.1.4 La fibrinolyse (12)

Ce processus intervient après quelques jours ou une semaine, lorsque le dommage vasculaire est réparé. C'est la dissolution du caillot de fibrine.

Lorsque l'endothélium se refait, il sécrète l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) qui activera le plasminogène déjà présent dans le caillot. Le plasminogène se transformera alors en plasmine qui est un enzyme qui dégradera la fibrine du caillot sanguin. Le facteur XII pourrait également stimuler l'activation du plasminogène et participer à la fibrinolyse.

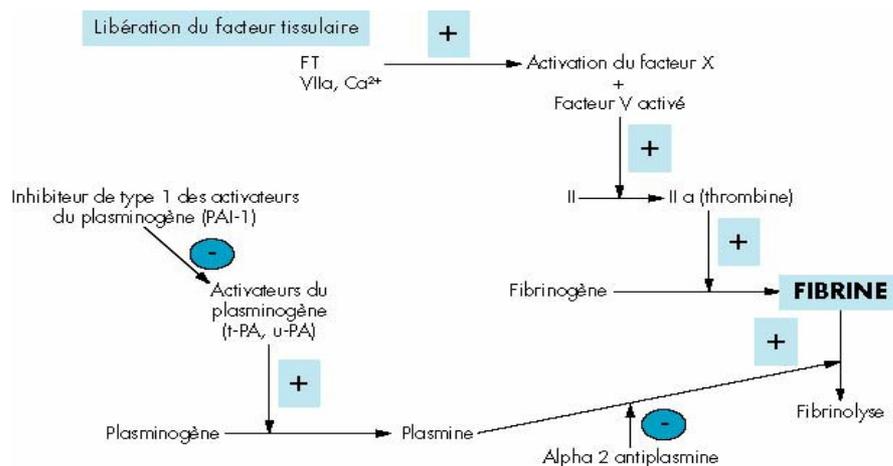


Illustration 11: La fibrinolyse (17)

Ce processus clôture la coagulation sanguine afin de reperméabiliser les vaisseaux sanguins réparés et ainsi à empêcher la formation de thromboses. Elle constitue la **3ème étape de l'hémostase**.

Ainsi, Coagulation => thrombine => formation de la fibrine

Fibrinolyse => plasmine => dégradation de la fibrine

L'hémostase primaire et la coagulation aboutissent à la formation d'un caillot contrairement à la fibrinolyse qui tend à le détruire.

L'hémostase est donc un équilibre permanent entre coagulation, qui pourrait comporter un risque thrombotique, et la fibrinolyse qui pourrait engendrer un risque hémorragique.

1.1.5 L'exploration de l'hémostase (13) (15)

Les pathologies de l'hémostase sont nombreuses et peuvent toucher l'hémostase primaire ou la coagulation. Il est donc de notre devoir de chirurgien dentiste d'évaluer cette hémostase afin de déceler un potentiel risque hémorragique avant une intervention chirurgicale.

1.1.5.1 Exploration de l'hémostase primaire

- Numération plaquettaire: C'est l'examen principal du bilan d'hémostase. La valeur normale du taux de plaquettes est comprise entre 150 000 et 400 000.
- Temps de saignements (TS): Explore l'hémostase primaire dans son ensemble. C'est le temps nécessaire à l'arrêt de l'hémorragie mesuré à partir d'une incision fine pratiquée à l'avant-bras (méthode d'Ivy). Le temps normal doit être inférieur à 10 minutes. (N= 2 à 8 min) . Il est de moins en moins pratiqué.

Ce test ne peut en aucun cas être considéré comme un examen de dépistage du risque hémorragique mais peut s'inscrire dans une démarche diagnostique à condition de bien en poser les indications.(13)

- Autres tests: Il existe aussi différents tests comme l'étude des fonctions plaquettaires (PFA), le dosage du facteur de Willebrand, la mesure de la résistance capillaire.

Les anomalies :

-Un allongement du TS avec un nombre de plaquettes normal et allongement du TCA :

- déficit en FW (maladie de Willebrand).

-Un allongement du TS avec un nombre de plaquettes normal et TCA normal :

- des thrombopathies (anomalie fonctionnelle des plaquettes). Cet allongement peut être lié à une prise d'aspirine ou de traitement médicamenteux qui en contient dans la semaine qui précède l'examen. Il faut d'abord avoir éliminé une prise médicamenteuse: antiagrégant plaquettaire de type Aspirine, Clopidogrel.

-Un allongement isolé du TS avec fonctions plaquettaires normales :

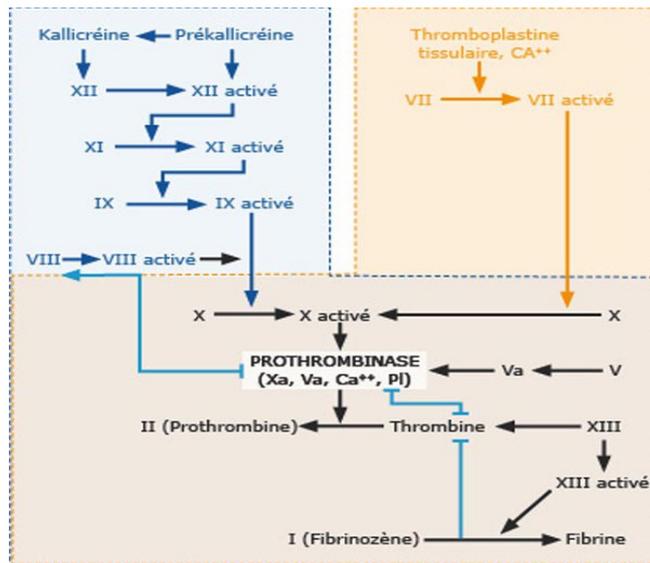
- anomalies de la paroi vasculaire.

-Quant à la numération plaquettaire, si $VN < 150\ 000$ elts/mm³ :

- thrombopénie se manifestant cliniquement par des purpuras ainsi que des saignements spontanés.

1.1.5.2 Exploration de l'hémostase secondaire

- Temps de céphaline activée (TCA) : C'est un test global qui explore les facteurs de phase de contact de la **voie intrinsèque** de la coagulation (F XI, IX, VIII). Il mesure ainsi le temps de coagulation d'un plasma traité dans des conditions particulières standardisées, c'est à dire en présence de phospholipides (céphaline) d'un activateur de la phase de contact et de calcium . Il est exprimé en secondes par rapport à un témoin (la normale est inférieure à 1,2 fois le temps du témoin et est exprimée en secondes).
- Temps de Quick (TQ) ou temps de Prothrombine (TP) : Il explore la **voie extrinsèque** de la coagulation (facteurs VII, V,X, II).(18) Ce test consiste à apprécier, en présence de thromboplastine tissulaire et de calcium, le temps de coagulation d'un plasma à la température de 37°. Le TP est utilisé pour surveiller les patients sous traitement AVK . La zone thérapeutique est de 30 à 40%.



En bleu, la voie endogène ;

En orange, la voie exogène ;

En noir, la voie finale commune

Le TCA explore le cadre bleu.

Le TP explore le cadre orange.

Illustration 12: Schéma simplifié de la coagulation (19)

- L'INR (International normalized ratio): il permet une **standardisation du TQ** et est utilisé pour le suivi des patients sous antivitamines K (AVK). Il remédie aux variations dues aux différentes thromboplastines, réactifs utilisés par les laboratoires d'analyse. Il est obtenu à partir de l'analyse d'un échantillon de sang. L'INR est défini par la formule: **temps de Quick du malade/temps de Quick du témoin**, ce rapport étant élevé à la puissance ISI (Indice de Sensibilité International). Il peut ainsi définir un niveau d'anticoagulation modéré ($2 < \text{INR} < 3$) ou élevé ($3 < \text{INR} < 4,5$).
- Autres tests :
 - dosage du fibrinogène
 - le temps de reptilase (enzyme extraite du venin de serpent) permet d'identifier les allongements du temps de thrombine dus à la présence d'héparine,
 - le temps de thrombine et dosage du fibrinogène, Le temps de thrombine est la mesure du temps de coagulation d'un plasma après apport d'une quantité connue de thrombine
 - le dosage spécifique des facteurs de coagulation qui n'est effectué que lorsque les tests de dépistage (TCA ou TQ) sont anormaux.
 - l'exploration des système de régulation de la coagulation, est nécessaire pour dépister des facteurs de risque de thrombose.

Les anomalies :

-Un allongement du TQ (abaissement du TP) peut être lié à:

- Traitement par les AVK ou l'héparine;
- Insuffisances hépatiques;
- Déficit de facteurs de coagulation;
- Présence d'anticoagulant circulant.

Les examens d'hémostase à demander en présence d'un TQ , si le malade n'est pas sous anticoagulants sont les dosages spécifiques de ces facteurs

1.1.5.3 Exploration de la fibrinolyse :

Outre son rôle dans la coagulation sous forme de fibrine, le fibrinogène est nécessaire à l'agrégation des plaquettes.

Un défaut de fibrinolyse mènera à la formation excessive de caillot sanguin (la thrombophilie). A l'inverse, un excès de fibrinolyse sera responsable d'une hémorragie. Ainsi lors d'un de ces phénomènes survenu de manière inexplicable, on pourra l'explorer :

Les principaux tests sont :

- Mesure de l'activité globale du système fibrinolytique par des tests qui évaluent le temps qu'il faut pour lyser un caillot dans un tube. (20)
- Le dosage du fibrinogène qui nous oriente de façon indirecte sur le processus de fibrinolyse.
- Le dosage des produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène (PDF)
- Le dosage des D-dimères qui sont des fragments de PDF, et vont être élevés en cas d'activation de la fibrinolyse.
- Le dosage des complexes solubles qui sont définis comme des associations de monomère de fibrine et de PDF ou du fibrinogène.

Les renseignements obtenus lors de la première consultation pourront prévenir d'éventuel accidents hémorragiques ou thrombotiques.

Le bilan biologique à réaliser variera en fonction des circonstances:

- bilan pré opératoire ou bilan d'un patient aux antécédents hémorragiques
- bilan d'un syndrome hémorragique per ou post opératoire
- bilan d'un syndrome thrombotique

Dans le premier cas, il conviendra de demander au patient un bilan biologique standard pré opératoire tel que :

- Numération plaquettaire
- Temps de céphaline ativée (TCA)
- INR ou Temps de quick (TQ) ou Temps de prothrombine (TP)

1.2 Les antiagrégants plaquettaire

Les traitements antithrombotiques sont des médicaments qui ont pour but de prévenir ou de limiter la formation ou l'extension d'un thrombus. Ces dernières années, la thérapeutique antithrombotique a considérablement évolué avec l'arrivée de nouveaux médicaments : des agents antiplaquettaires utilisés depuis 2010.

1.2.1 Différence entre anticoagulants et antiagrégants plaquettaire

Certains vont agir au niveau de l'hémostase primaire et empêcher l'activation et l'agrégation plaquettaire : ce sont les antiagrégants plaquettaires.

D'autres agissent au niveau de la coagulation, c'est-à-dire au niveau de la thrombine et du facteur Xa : ce sont les anticoagulants.

les anticoagulants : Ils concernent la maladie du caillot. Ils ont en effet une action préventive sur la formation de celui-ci. Ils fluidifient le sang, le rendent moins coagulable. Ce sont plutôt les médicaments de la maladie veineuse (phlébite ou l'embolie pulmonaire) et de la fibrillation auriculaire.

Les antiagrégants : Ils concernent la maladie athéromateuse. Ils empêchent les plaquettes de s'agglutiner. Certains agissent sur la production de ces plaquettes en réduisant leur total, d'autres se concentrent sur le chemin qu'elles effectuent, les obligeant à ne pas se rassembler. Ce sont les médicaments des maladies artérielles (infarctus, plaques d'athérome).

1.2.2 Les antiagrégants disponibles: (21) (17)

Ils sont utilisés dans le traitement et la prévention des thromboses artérielles.

La prescription des antiagrégants plaquettaires a pour but : la prévention du risque cardiovasculaire et la prévention d'infarctus cérébral.

Indications	Contre-indications	Délai d'action	Surveillance
-prévention des complications liées à l'athérosclérose -prévention de l'infarctus du myocarde -prévention des accidents vasculaire cérébraux (AVC) -artériopathie oblitérante des membres inférieurs	-Ulcère gastroduodéal évolutif -Maladies hémorragiques, risque hémorragique -Allergie connue à la molécule -grossesse, allaitement -Interaction avec les AINS et les anticoagulants	24 à 48h	-Pas de surveillance biologique (éventuellement taux de plaquettes) -Surveillance des signes hémorragiques: pâleur, sueurs, hypotension artérielle, malaise, tachycardie puis bradycardie

Tableau 2: Indications et contre-indications des AAP
(personnel à partir des données (22))

Il existe trois grandes classes d'anti-agrégants plaquettaire :

- les inhibiteurs de la synthèse de thromboxane A2 (essentiellement l'aspirine) ;
- les inhibiteurs du récepteur P2Y12 à l'ADP (le clopidogrel, la ticlopidine, le prasugrel et le ticagrelor)
- les inhibiteurs du récepteur GpIIb-IIIa au fibrinogène (l'abciximab, l'éptifibatide et letirofiban) : usage réservé au SAMU

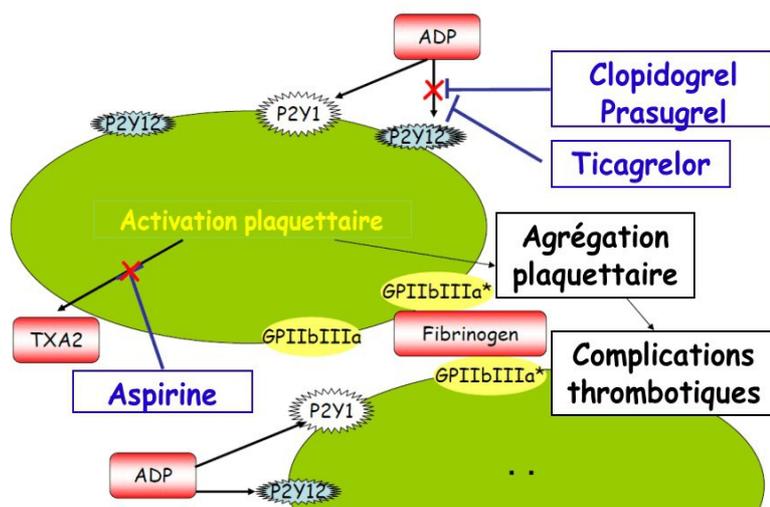


Illustration 13: Sites d'action des antiagrégants plaquettaire (23)

Inhibiteur de de la voie du TxA2 : Aspirine (KARDÉGIC®, ASPIRINE UPSA®) (24)
(25)

➤ **Généralités**

L'aspirine ou acide acétylsalicylique induit une inhibition irréversible (donc pour toute la durée de vie de la plaquette) de la COX1 ou cyclo-oxygénase plaquettaire, bloquant ainsi la synthèse du TxA2 ou thromboxane A2 (puissant agoniste plaquettaire). Comme les plaquettes sont dépourvues de noyau, elles ne peuvent pas resynthétiser la COX1 et l'effet inhibiteur de l'aspirine persiste jusqu'au renouvellement des plaquettes (7 à 10 jours) (15). Il faut savoir qu'une fois ingérée, l'aspirine est disponible dans les 10 minutes avec un pic de concentration à 30/40 minutes.

Kardégic®

➤ **Indications**

L'aspirine est efficace dans la thrombose artérielle. Les indications reconnues sont :

- athérosclérose significative ou symptomatique quelle que soit la localisation de l'atteinte artérielle.
- traitement du syndrome coronaire aigu ou d'un accident vasculaire cérébral transitoire ou constitué, ou de thrombose artérielle d'une autre localisation.
- traitement de la fibrillation atriale lorsque le risque thrombo-embolique est faible, c'est-à-dire lorsque le score CHADS2 est nul. Cette possibilité peut également être discutée lorsque le score est de 1.

➤ **Contre-indications**

- allergie aux salicylés ou aux AINS
- antécédent d'asthme provoqué par la prise d'aspirine ou d'AINS,
- ulcère de l'estomac ou du duodénum,
- un risque hémorragique accru : trouble de la coagulation congénital ou acquis, thrombopathie sévère, thrombopénie sévère...
- Situation à risque hémorragique accru : chirurgie cérébrale ou oculaire, traumatisme grave, ulcère gastroduodénal non contrôlé...
- insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque grave.

- **grossesse** : à partir du 6^e mois ou, en prise prolongée, à toute période de la grossesse. (24)

Inhibiteur de l'ADP : Clopidogrel (Plavix®)

Le clopidogrel est un thiéno-pyridine qui inhibe la fixation de l'adénosine diphosphate (ADP) sur l'un de ses trois récepteurs plaquettaires (P2Y₁₂) par un mécanisme compétitif et irréversible (26) (donc pour toute la durée de vie de la plaquette).

Après une dose de charge de 600mg, le traitement est efficace en 2 heures environ.

Il s'administre par voie orale.

➤ **Indications**

- Artériopathie oblitérante des membres inférieurs significative ou symptomatique.;
- Après angioplastie coronaire avec implantation d'une endoprothèse en association à l'aspirine.
- Syndrome coronaire aigu avec ou sans sus-décalage du segment ST, en association à l'aspirine.
- En remplacement de l'aspirine : en cas d'allergie ou de mauvaise tolérance gastrique.

➤ **Contre indications :**

- Allergie au clopidogrel.
- Allaitement.
- Autres contre-indications : identiques à celles de l'aspirine (y compris grossesse au 3^e trimestre).

Inhibiteurs du récepteur plaquettaire du fibrinogène, GPIIb-IIIa (abciximab: Réopro®, eptifibatide : Intégrilin®, Tirofiban : Agrastat®)

Ils sont administrés par voie IV en association avec héparine et aspirine. (26)

Leur effet est rapidement réversible après arrêt de la perfusion en raison d'une demi-vie extrêmement courte.

Rmq : *L'usage des anti-GPIIbIIIa est réservé au SAMU. Ils nécessitent une surveillance de la numération plaquettaire car ils peuvent induire des thrombopénies.*

Les nouveaux anti-agrégants plaquettaire : Prasugrel (Effient®) et Ticagrelor

Le prasugrel et le ticagrelor sont des nouveaux inhibiteurs du récepteur P2Y₁₂ à l'ADP. Les indications reconnues actuellement sont uniquement les syndrômes coronaires aigus à haut risque en remplacement du clopidogrel.

Les contre-indications sont les mêmes que celles du clopidogrel. En revanche, du fait de leur efficacité supérieure, ces molécules sont également contre-indiquées en cas d'antécédent d'accident vasculaire cérébral, chez les patients âgés de plus de 75 ans ou de moins de 60 kg. (19)

➤ Surveillance et particularités :

Surveillance biologique :

- Plaquettes: *norme* : 150 000 – 450 000 / mm³
- Temps de saignement : *normal* : 4 – 6 minutes

1.3 Les anticoagulants

1.3.1 généralités

Les anticoagulants (AC) sont des médicaments qui ont pour but de ralentir la coagulation sanguine naturelle dans le cas où celle-ci s'avère excessive, et donc d'empêcher la formation de caillots sanguins. Ils sont donc indispensables dans le traitement et/ou la prévention des événements thrombo-emboliques. Cette thérapeutique ne cesse d'évoluer avec trois nouveaux anticoagulants oraux ayant une action sélective et spécifique sur les facteurs II et X activés (le plus récent étant de 2012).

Deux types d'anticoagulants sont utilisés :

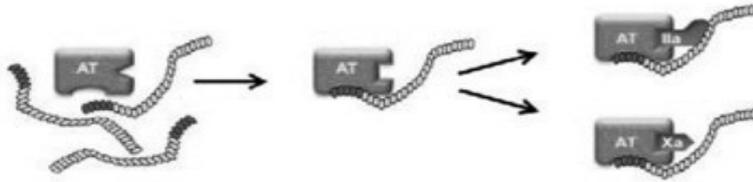
- **les anticoagulants injectables : les héparines.** Elles sont rapidement actives, mais aussi peu recommandées pour une utilisation sur de longues périodes. Elles sont disponibles sous deux formes : Les héparines standard ou non fractionnées (HNF) et les héparines fractionnées ou héparines de bas poids moléculaire (HBPM)
- **Les anticoagulants oraux : les antivitamines K,** communément appelés AVK, ils agissent plus lentement, mais peuvent être pris au long cours. Depuis 2008 une autre classe d'AC a fait son apparition: les AC directs (AOD), appelés nouveaux anticoagulants. Ils sont utilisés de plus en plus souvent en alternative aux AVK.

Selon l'ANSM l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, en 2013, environ 3 millions de personnes ont reçu au moins un médicament anticoagulant. Leur utilisation, est associée à un risque d'accidents hémorragiques dont la prévention et la prise en charge constituent un enjeu majeur de santé publique.(27).

1.3.2 Les anticoagulants injectables : Les héparines

C'est une substance anticoagulante naturelle présente dans de nombreux tissus de l'organisme. Ils sont classés en fonction de leur structure : les héparines non fractionnées ou standard (HNF) et les héparines de bas poids moléculaire (HBPM).

Héparines non fractionnées : Calciparine, Héparine.



Héparines de bas poids moléculaires : Fraxiparine, Fragmine...



Illustration 14: Comparaison des mécanismes d'actions des différentes héparines (28)

1.3.3 Les héparines non fractionnées (HNF)

L'HNF est une chaîne polysaccharidique de haut poids moléculaire qui se lie à l'antithrombine III (AT) et augmente son effet inhibiteur sur les facteurs de la coagulation. elle n'a donc pas d'action directe sur les facteurs de la coagulation mais présente un effet inhibiteur sur les facteurs de coagulation. Elle est éliminée en partie par les reins, ce qui explique le risque de surdosage en cas d'insuffisance hépatique et rénale sévère (moindre que dans le cas des HBPM) (26)

Elle est administrée par voie intraveineuse (IV) pour l'héparine sodique ou en sous-cutanée pour l'héparine calcique.

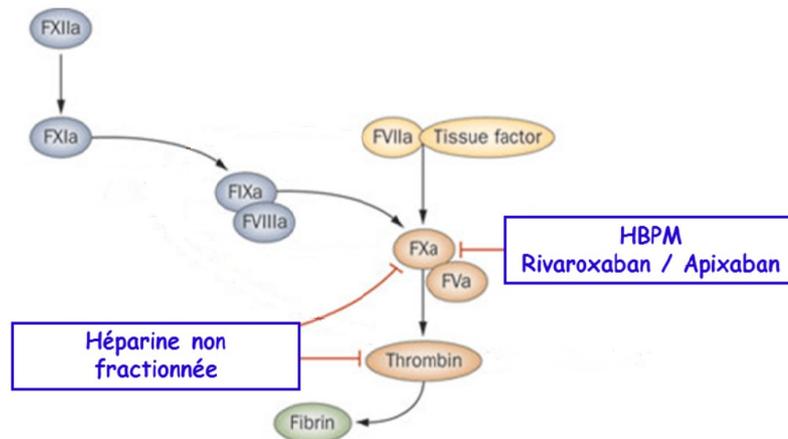


Illustration 15: Cascade de la coagulation et sites d'action des héparines et fondaparinux(29)

Indications	Contre-indications
<p><u>à faible dose :</u></p> <p>Le traitement <u>préventif</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> • maladie thromboembolique veineuse et thromboses artérielles (CEC, anticoagulation des circuits d'hémodialyse) • en cas de cardiopathie emboligène ; <p><u>à fortes doses :</u></p> <p>le traitement <u>curatif</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • des thromboses veineuses profondes constituées (ou phlébites profondes), • des embolies pulmonaires, des infarctus du myocarde et angors instables (ou SCA) et des embolies artérielles extra cérébrales. • certains cas de coagulopathie. 	<ul style="list-style-type: none"> • Une hypersensibilité connue au médicament • des antécédents de thrombopénie induite par l'héparine (TIH), • des troubles de l'hémostase, la présence d'une lésion susceptible de saigner

*Tableau 3: Indications et contre-indications des HNF
(personnel à partir des données (31))*

Surveillance :

L'effet anticoagulant d'une même dose varie d'un patient à l'autre rendant donc nécessaire une surveillance biologique de son efficacité.

Le TCA reflète l'activité anti-IIa de l'HNF mais pas l'activité anti-Xa.

Les plaquettes: Du fait du risque de thrombopénie, une numération plaquettaire doit être réalisée deux fois par semaine quelle que soit la dose utilisée.

L'héparinémie: elle doit être comprise entre 0,2 et 0,6 UI/ml

Autres méthodes: pression artérielle, urines, pouls, ECG, selles (présence de sang ou non).

L'HNF est d'un usage de plus en plus limité en raison de l'apparition des HBPM.

1.3.4 Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM)

Les HBPM, fragments de l'héparine naturelle, n'interviennent pas directement sur les facteurs immédiats comme la fibrine et la thrombine mais sur les facteurs II et X. Elles ont pour rôle également de perturber la synthèse des plaquettes. Elles ont un mode d'action identique à celui de l'HNF. Seules différences à noter :

- Les HBPM sont donc plus petites que les HNF: leur action anti thrombine est moins marquée et donc l'allongement du TCA est moindre.
- Une demie vie deux fois plus longue (2-4h) permettant de réaliser uniquement deux (énoxaparine : Lovenox®) voire une seule (tinzaparine : Innohep®) injection par jour.
- Pas de surveillance biologique particulière.
- Elles sont éliminées presque exclusivement par voie rénale, ce qui explique le risque de surdosage en cas d'insuffisance rénale. (26)

Indications	Contre-indications
<ul style="list-style-type: none">• Identiques à celles de l'HNF exceptées la fibrillation atriale et les valves mécaniques. <p>A noter que toutes les HBPM n'ont pas d'AMM pour toutes les indications.</p> <p>Selon l'ANSM, elles ont des indications <u>prophylactique</u> et <u>curative</u> variables selon les spécialités.</p>	<ul style="list-style-type: none">• Identiques à celles de l'HNF exceptée l'insuffisance rénale sévère qui constitue une contre-indication propre aux HBPM.

Tableau 4: Indications et contre-indications des HBPM

(personnel à partir des données (32))

En dehors de l'indication en hémodialyse, les HBPM s'administrent par voie sous-cutanée(1).

Surveillance:

Elles se lient moins que l'HNF aux protéines plasmatiques d'où une moindre variabilité interindividuelle de la pharmacocinétique ce qui explique l'absence d'une surveillance particulière. (26)

Recherche de l'activité anti-Xa puisqu'en cas d'insuffisance rénale on doit pouvoir s'assurer de l'absence de surdosage (activité anti-Xa > 1,3 UI/mL = surdosage).

Surveillance de la numération plaquettaire en raison du risque de thrombopénie sévère.

Il existe également le **Fondaparinux** :

Le fondaparinux (Arixtra®) est un inhibiteur sélectif du facteur Xa, commercialisé depuis 2002, qui s'administre sous forme injectable par voie sous cutanée. C'est un petit polysaccharide (pentasaccharide) synthétique dérivé de la portion de l'héparine se liant à l'antithrombine.

	HNF	HBPM
Noms	<u>L'héparine sodique</u> : Héparine Choay® et Héparine sodique Panpharma® <u>L'héparine calcique</u> : Calciparine® =>Antidote : Sulfate de Protamine ou Protamine®	<u>4 molécules</u> : nadroparine, daltéparine, enoxaparine et tinzaparine. <u>5 produits</u> : Fraxiparine® et Fraxodi®, Fragmine®, Lovenox® et Innohep®. =>Antidote : Sulfate de protamine ou Protamine®
Indications	Ttt préventif et curatif de la phase aigu	Ttt prophylactique et curatif de la phase aigu et chronique
Posologie	Dépendante du poids	Dépendante du poids
Demie-vie	IV : courte et SC :60 à 90 minutes	Environ 4heures
Action	Anti Xa–Anti IIa	AntiXa >Anti IIa
Délai	IV : immédiat et SC : 30-60min (avec activité max en 4h)	rapide
Durée	8-14h	12-20h
Elimination	Hépatique++ et rénale	rénale
Surveillance	TCA+plaquettes+héparinémie	TCA+Plaquettes+activité antiXa (conditions particulière : surveillance bio si l'administration>1 fois par sem)

Tableau 5: Comparaison des caractéristiques pharmacologique des héparines (personnel à partir des données (1))

Autres anticoagulants injectables :

Ces anticoagulants ont des indications très précises, et sont réservés à des niches thérapeutiques: (1)

Antithrombine (Aclotine®), Argatroban (Arganova®), Bivalirudine (Angiox®), Danaparoiide (Orgaran®), Défibrotide (Defitelio®), Protéine C (Protexel®).

1.3.5 Les-anticoagulants oraux: les AVK (32) (33)

Les AVK en particulier représentent la première cause d'hospitalisation pour effets indésirables graves: en France on estime à 4 à 6000 par an le nombre d'accidents mortels consécutifs à une hémorragie sous AVK .

Caractéristiques

Les AVK agissent en diminuant la synthèse des facteurs et des inhibiteurs de la coagulation vitamine K dépendants et donc la concentration plasmatique de leur forme active.

Présente dans le foie, la vitamine K est un facteur indispensable à la synthèse hépatique des 4 facteurs de la coagulation : II, VII, IX, X.

Elles peuvent être également en relais de l'héparine dans les maladies thromboemboliques.

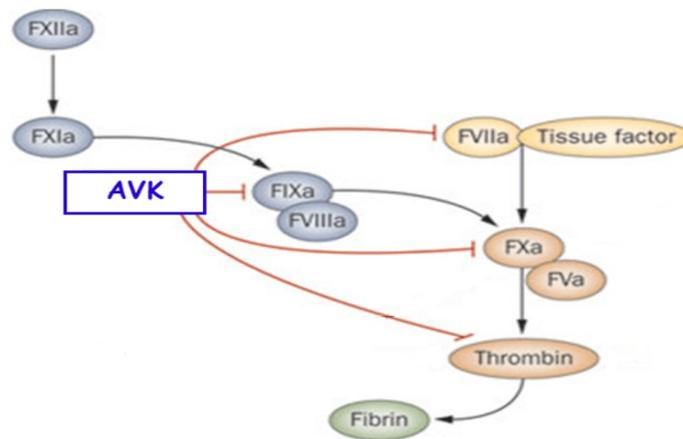


Illustration 16: Cascade de la coagulation et sites d'action des AVK (23)

Indications	Contre-indications
<ul style="list-style-type: none"> • Traitement préventif post-infarctus • Prévention des complications thrombo-emboliques des infarctus du myocarde (IDM) : Suites d'intervention de reconstruction artérielle chirurgicale (prothèse valvulaire), d'angioplastie et endoprothèse (stent) • Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) • Traitement de l'embolie pulmonaire (EP) • Prévention des complications thrombo-emboliques en lien avec un trouble du rythme auriculaire 	<p><u>Absolues :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Grossesse (1er trimestre, dernières semaines et la semaine suivant l'accouchement) • hypersensibilité connue au médicament • Insuffisance hépatique ou rénale grave • Altération grave de l'hémostase • Affections entraînant un risque important de saignement • Hypertension artérielle maligne • Prise de médicaments : acide acétylsalicylique à forte dose, miconazole, AINS pyrazolés, et millepertuis • Ulcère gastroduodéal <p><u>Relatives :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • L'hernie hiatale, diverticulose colique, hémorroïdes, Stéatorrhée, maladie des voies biliaires, malnutrition.

*Tableau 6: Indications et contre-indications des AVK
(personnel à partir des données (35))*

Les AVK sont majoritairement indiqués dans le cadre d'un traitement chronique, ce qui représente environ 80 % des prescriptions. (l'infarctus du myocarde, port de prothèses valvulaires...)

Les traitements de courte durée (3 à 6 mois) concernent principalement la prévention et le traitement des thrombophlébites et des embolies pulmonaires.(33)

Les différents AVK

Ils ont les mêmes effets mais leur délais et leur durée d'action sont différentes. Ils sont classés selon leur nature, délai d'action ou demi-vie.

On peut distinguer deux familles d'AVK :

- Les dérivés de l'indanedione: fluindione (Previscan®)
- Les dérivés de la coumarine: acénocoumarol (Sintrom®) et Warfarine (Coumadine®)

Dérivés	DCI	Nom commercial	Demie-vie	Délai d'action	Durée D'action
Coumarinique	Acénocoumarol	Sintrom® 4mg	8-11 h	24-48h	2-3j
		Minisintrom® 1mg			
	Warfarine	Coumadine® 2mg	35-45h	36-72h	3-5j
		Coumadine® 5mg			
l'Indanedione	Fluindione	Previscan® 20mg	31h	36-72h	3-4j

Tableau 7: Principales caractéristiques pharmacocinétiques (personnel à partir des références (19) (35))

Adaptation et Surveillance du traitement

Il existe une grande variabilité inter et intra individuelle de la réponse au traitement, c'est pourquoi, la dose administrée est strictement adaptée au patient à partir d'un test : l'INR.

Le risque repose sur le dilemme entre sous-doser (en exposant le patient à un risque thromboembolique) et sur-doser les AVK (en l'exposant à un risque hémorragique).(36)

Il faut savoir qu'en dehors de tout traitement, l'INR d'un **sujet normal est < ou égal à 1,2**. Sous AVK, en règle générale, une valeur cible de 2,5 (entre 2 et 3) doit être recherchée.

Particularités :

AVK et interactions médicamenteuses

Ils peuvent en effet augmenter l'activité de l'anticoagulant, ce qui augmentera le risque d'hémorragie ou au contraire le diminuer, ce qui facilitera les accidents de thrombose.

Selon L'Affsaps, il est contre-indiqué d'associer :

- acide acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires (> 1 g/prise et/ou > 3 g/jour),
- acide acétylsalicylique à doses antalgiques ou antipyrétiques (> 500 mg/prise et/ou, 3 g/jour), en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal,

- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS pyrazolés)
- Miconazole (voie générale et gel buccal)
- Millepertuis (En cas d'association fortuite, ne pas interrompre brutalement la prise de millepertuis mais se référer à son médecin traitant)
- Phenylbutazone (toutes formes, y compris locales)

Il est déconseillé d'associer :

- les autres AINS ; si l'association s'avère indispensable, une surveillance clinique et biologique étroite doit être pratiquée ;
- l'acide acétylsalicylique : - à doses antalgiques ou antipyrétiques (> 500 mg/prise et/ou , 3 g/jour), en l'absence d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal,
- à doses antiagrégantes (de 50 mg à 375 mg/jour), en cas d'antécédent d'ulcère gastro-duodéal ;
- le 5-fluorouracile, le tégafur ou la capecitabine.

Cette liste est non exhaustive, car il est impossible de répertorier toutes les interactions, il est donc nécessaire de consulter le médecin traitant ou de se référer au *Thesaurus* qui est le référentiel national des interactions médicamenteuses, disponible sur L'Affsaps.

AVK et alimentation

Les épinards, choux et brocolis sont signalés comme pouvant modifier l'efficacité des anticoagulants classiques (Previscan, Sintrom, Coumadine...). De nombreux médicaments phytothérapeutiques ainsi que de nombreux compléments alimentaires contenant des extraits végétaux peuvent être déconseillés voire même contre indiqués en présence d'un traitement anticoagulant en cours. (37)

AVK et grossesse (38)

Il y a de nombreuses modifications de l'hémostase pendant la grossesse associant un état d'hypercoagulabilité acquise à un état inflammatoire.

- Les AVK exposent à trois types de risques en cours de grossesse : une possible augmentation des fausses couches, un effet malformatif et un effet néonatal. Ces médicaments traversent librement le placenta et sont tératogènes. (39)
- Il est ainsi conseillé chez les femmes en âge de procréer, d'utiliser une contraception lors de l'utilisation d'AVK.

- Durant la grossesse, la prescription des AVK doit être exclusivement réservée aux cas exceptionnels où l'héparine ne peut être utilisée ou expose à un risque thrombo-embolique supérieur à celui des AVK. En cas de poursuite d'un traitement par AVK durant la grossesse, on préférera utiliser l'héparine (fractionnée ou non) à partir de la 36e semaine d'aménorrhée. Après l'accouchement, les AVK peuvent être repris. (32)

AVK et allaitement (32)

L'allaitement est :

- contre-indiqué en cas de traitement par une indanedione comme la **fluidione (Previscan®)** dont le passage dans le lait maternel est important
- possible en cas de traitement par coumariniques (**Sintrom®**, **Minisintrom®**, **Coumadine®**) en raison d'un passage dans le lait négligeable. En effet, les coumariniques passent en très faible quantité avec l'absence d'effet indésirable et de modifications des tests de coagulation chez les enfants allaités. En cas d'allaitement maternel exclusif, il est recommandé pour l'enfant d'avoir un apport en vitamine K1 (2mg par voie orale /semaine).

1.3.6 Les nouveaux anticoagulants (40)

Depuis 2008, des anticoagulants oraux directs (AOD), anciennement appelés nouveaux anticoagulants oraux (NACO) sont apparus sur le marché. Annoncés comme révolutionnaires du fait de leur délai d'action rapide, de leurs posologies fixes et de l'absence de nécessité de suivi biologique.

Cependant, comme les autres anticoagulants, ils peuvent être à l'origine de complications hémorragiques parfois graves. Les données de sécurité d'emploi des nouveaux anticoagulants ne mettent pas en évidence de risque hémorragique supérieur à celui des anticoagulants de la génération précédente (Antivitamines K). (41)

A ce jour, 3 molécules sont commercialisées dans l'hexagone :

- le dabigatran (PRADAXA®),
- le rivaroxaban (XARELTO®)
- l'apixaban (ELIQUIS®).

Ces médicaments diffèrent des anticoagulants traditionnels par leur mode d'action et leurs

modalités d'utilisation . Dabigatran et Rivaroxaban sont une alternative aux anti-vitamine K (AVK) en cas de fluctuations de l'INR en dehors de la zone thérapeutique. (42)

Indications	Contre-indications
<ul style="list-style-type: none"> • Prévention de l'AVC et de l'embolie systémique chez les patients présentant de la fibrillation auriculaire (FA) non valvulaire • Traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) OU en curatif de l'embolie pulmonaire (EP) • Prévention de la thromboembolie veineuse (TEV) chez les patients ayant subi une arthroplastie totale de la hanche ou du genou. (41) • Prévention des complications ischémiques après un syndrome coronarien aigu 	<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance rénale sévère , du fait de l'élimination principalement rénale (sauf Apixaban).

Tableau 8: Indications et contre-indications des AOD

(personnel à partir des données (43))

Mode d'action :

Les AOD ont un objectif commun avec les héparines et AVK, cependant leur mécanisme d'action diffère car celui-ci est spécifique.

En effet ils interviennent de façon sélective sur une seule étape de la coagulation (Xa ou IIa), contrairement aux héparines et aux AVK qui réduisent la synthèse de plusieurs facteurs de la coagulation en même temps. Ainsi, ils inhibent de façon directe, réversible et spécifique soit le facteur Xa soit le facteur IIa (ou prothrombine).(44)

Ils n'agissent donc qu'au carrefour des deux voies de la coagulation :

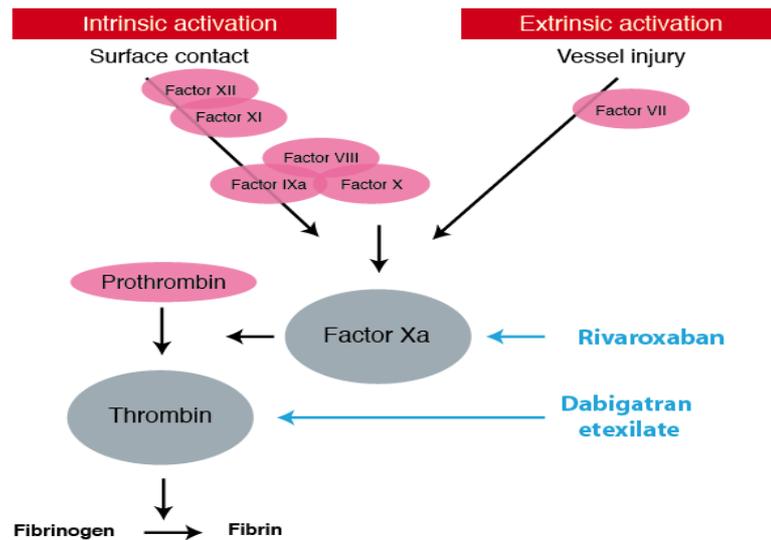


Illustration 17: Sites d'action des nouveaux anticoagulants (40)

Il existe deux familles: l' Inhibiteur direct de la thrombine (anti-IIa) et les Inhibiteurs directs du facteur Xa (anti Xa).

L'inhibiteur de la thrombine:

Le dabigatran, commercialisé depuis 2008 sous le nom de Pradaxa® est un inhibiteur direct, rapide, compétitif et réversible de la thrombine (liée à la fibrine et l'agrégation des plaquettes). Il empêche ainsi la formation du caillot. Il est actif par voie orale.

L'inhibiteur de Xa :

Le rivaroxaban commercialisé depuis 2009 sous le nom de Xarelto® et l'apixaban commercialisé depuis 2012 sous le nom de Eliquis®. Ce sont des inhibiteurs sélectifs à action direct c'est à dire qu'ils ne nécessitent donc pas de co facteurs.

- ➔ L'avantage de ces NACO réside donc dans une anticoagulation stable et prévisible et une absence de suivi.
- ➔ Quant aux inconvenients, on remarque un problème d'observance, une absence de conduite standardisées en cas d'urgence et une absence de test et d'antidotes, ainsi qu'un problème de recul et d'innocuité au long cours.

De plus, il n'a été observé aucune efficacité supérieure à celle des AVK. Selon l'HAS, la commission de transparence considère que dans l'état actuel des connaissances, les AOD doivent être prescrits en seconde intention, compte tenu de

l'absence d'antidote et de l'absence de possibilité de mesurer en pratique courante le niveau d'anticoagulation.

Concrètement, les NACO sont à réserver aux situations suivantes :

- les patients sous AVK pour lesquels le maintien de l'INR (International Normalized Ratio) désiré dans la zone cible n'est pas assuré malgré une observance correcte;
- les patients pour lesquels les AVK sont contre-indiqués ou mal tolérés ou qui acceptent mal les contraintes liées à la surveillance de l'INR. (45)

	Héparines	AVK	AOD
Action	Indirecte	Directe	Directe
	Non spécifique	Non spécifique	Spécifique
	Non réversible	Non réversible	réversible
Délai d'action	HNF : 1 à 2h HBPM : 4h	48 à 72h	1 à 4h
Durée d'action	HNF :8-14h HBPM : 12-20h	2 à 4j selon l'AVK	Qqs heures
Surveillance biologique	oui	oui	non
Risques	Hémorragique si sur dosage Thrombose si sous dosage.		
Antidote	Oui (sulfate de protamine)	Oui (vitamine K)	Non (excepté Pradaxa®: PRAXBIND commercialisé en milieu hospitalier)

Tableau 9: Récapitulatif des caractéristiques des différents anticoagulants (personnel, données recoupées à partir des éléments de la thèse et (46)).

1.4 Les Moyens d'hémostase (47) (48)

Afin de minimiser ce risque, il est recommandé d'utiliser différentes méthodes hémostatique mise à notre disposition, quelles soient locales, chirurgicales ou générales.

1.4.1 Locaux

La compression immédiate au moment du saignement. Elle peut être extrinsèque (compresse simple maintenue serrée sur la plaie) ou intrinsèque (méchage résorbable ou non résorbable).

Pansement résorbable : Oxycellulose : (Surgicel®, Curacel®, Tabotamp®) Sous forme de niche à placer dans l'alvéole jusqu'à hémostase. Les produits sont friables et ne permettent pas une réelle compression. Ils résorbent en 3 semaines.

Les sutures : Grâce à un fil, d'une aiguille, d'une pince porte aiguille et de precelles, on rapproche les berges de l'incision afin de maintenir le matériau en place et d'assurer une hémostase optimale. On obtiendra ainsi un caillot intra-alvéolaire stable.

Différents types de fils :

-fil résorbable synthétique : vicryl, le plus utilisé en chirurgie buccale.

Deux types : le vicryl normal® qui se résorbe en 40jours Ou le vicryl rapide® qui se résorbe en 12jours

-fil naturel non résorbable : en soie noire non tressée, il peut présenter des inflammations. Ou en lin, mais il est assez mal toléré.

-fil synthétique non résorbable : en polyamide (nylon) peu utilisé en chirurgie buccale. Ou en polyester (Ethibond®, Mersuture®), plus solide.

Les gouttières de compressions : On malaxe un bourrelet de silicone lourd qui sera mis en bouche entre les arcades du patient. Ce dernier va mordre dessus et attendre la prise totale du matériau. Elle s'utilise en **situation d'urgence** grâce à sa rapidité de mise en place.

Colle Gélatine-Résorcine-Formol (GRF) : Colle synthétique, indiquée lors de maladies telles que l'hémophilie A ou B et maladie de Willebrand. Peut être appliqué en milieu partiellement humide et doit être mise en place juste après l'extraction et après avoir vaseliné les muqueuses du patient. Inconfortable pour le patient, dû aux bords rugueux après durcissement du mélange par polymérisation. N'est plus utilisé en raison du formol.

Colles biologiques : (Tissucol®, Beriplast®, Biocol®...) Dérivées du plasma d'origine

bovine. Elle ne présentent pas de toxicité et sont placées dans les alvéoles et maintenues par des sutures. Les colles de fibrine normalisent la phase finale de la coagulation. Usage hospitalier uniquement.

Les anti fibrinolytiques: (Exacyl® ou acide tranexamique) Il est indiqué dans la prévention d'hémorragies post-extractionnelles, de syndromes fibrinolytiques hémorragique, lors de correction de troubles de l'hémostase et lors de traitement fibrinolytique. Il bloque la fibrinolyse physiologique.

Il est contre-indiqué lors d'ATCD d'**accidents thrombo-emboliques veineux ou artériel, d'insuffisance rénale grave**. Il est **déconseillé** en cas d'**allaitement** et de **grossesse**. Sous forme de comprimés (500mg) et en solution buvable (1g/10ml) et possible en IV. La posologie est de 2 à 4g/24h chez l'adulte en 2 à 3 prises et 20mg/kg/24h chez l'enfant.

==>L'action est potentialisée en association avec une colle biologique.

Ces moyens sont utilisés lorsque l'hémorragie se situe sur les parties molles :

Les ligatures: ce geste est traumatisant car le serrage maximal du nœud provoque thrombose et nécrose.

L'électrocoagulation : C'est une technique de volatilisation , coagulation et carbonisation des tissus par le passage d'un courant électrique. La chaleur est appliquée grâce à un bistouri électrique.

Le laser : Une transmission d'énergie du faisceau au tissu est appliquée, ce qui provoque une vaporisation des tissus et une décontamination de la zone.

Il existe plusieurs types : à gaz (argon, CO2), à lasers semi conducteurs (diode) et à lasers solide Nd : YAG pour les tissus mous ainsi que Er : YAG, Er Cr : YSGG pour les tissus mous et durs. Ce type d'hémostase peut comporter un risque de nécrose des tissus.

1.4.2 Généraux

La vitamine K, La cortisone, le traitement substitutif transfusionnel, l'éthamsylate (Dicynone) et le dobesilate de calcium, le fibrinogène humain injectable, le concentré plaquettaire, le PPSB et le PCF sont du ressorts de l'hématologue et de l'anesthésiste.

PARTIE 2 : État des lieux des conduites à tenir et protocoles mis en place

2 La prise en charge du patient

2.1 Prise en charge pré opératoire

Elle débute par l'interrogatoire du patient afin d'évaluer le terrain hémorragique. Le but est de connaître les pathologies éventuelles du patient ainsi que sa médication.

L'anamnèse :

La prise en charge démarre donc par une anamnèse qui permettra d'évaluer le risque allergique, hémorragique, infectieux et complications éventuelles lors de l'intervention :

- Les antécédents familiaux et personnels : un saignement prolongé après une blessure ou une extraction dentaire,
- Les antécédents médicaux : Une insuffisance rénale chronique, une hémopathie, une néoplasie.
- Les antécédents thrombo-emboliques (à savoir que le risque de thrombose reste supérieur au risque hémorragique)
- Les antécédents chirurgicaux : la récurrence d'un saignement après une intervention chirurgicale,
- Existe t-il des hémorragies spontanées, répétés, cutanés, muqueux ou digestifs qui est le signe d'une fragilité capillaire.
- La prise récente d'un traitement pouvant modifier l'hémostase : anticoagulant, anti-inflammatoire, antalgique, antimitotique ou contraceptif.
- Etablir un contact avec le médecin prescripteur du traitement.

L'examen clinique extra oral :

- Il a pour but de déceler la présence de manifestations liées à un trouble de la coagulation : ecchymoses, pétéchies, épistaxis, hémorragies gingivales abondantes.

L'examen clinique intra oral :

- On examine le parodonte afin d'en apprécier la qualité, une éventuelle inflammation, une mauvaise hygiène avec la présence de plaque et de tartre ce qui pourrait créer un saignement plus important en per et post opératoire.

L'examen radiographique :

- La prise de clichés retro alvéolaires ou panoramiques nous permettra d'évaluer le geste et sa faisabilité en fonction des structure présentent sur les clichés.
- Autres : scanner, cône beam, mordu (canine incluse proche de l'artère palatine).

Le bilan hémostatique :

- Les tests biologiques de l'hémostase primaire (NFS, numération plaquettaire) et secondaire (TQ ou TP, INR, TCA) sont nécessaires afin de décélérer ou d'apprécier un trouble de la coagulation.
- Ce bilan biologique n'est pas recommandé pour les AOD puisque les résultats ne sont pas significatifs.

La consultation pré-opératoire est ainsi primordiale avant toute intervention afin de nous permettre d'identifier les facteurs de risque hémorragique liés au patient, susceptibles de majorer le risque hémorragique.

Les facteurs pouvant majorer le risque hémorragique: (48) (49)

-généraux: >75 ans, insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque

-liés aux interactions médicamenteuses : associé aux anticoagulants, certains médicaments peuvent influencer sur l'hémostase en potentialisant ou en diminuant l'effet anticoagulant.

-liés au type d'acte : se référer au tableau de la SFCO

-liés au site opératoire : plancher buccal, symphyse mentonnière et sinus maxillaire.

-liés aux conditions locales : l'inflammation de la gencive ou la présence de foyers infectieux

-liés à la technique et au mode opératoire : en urgence ou programmé, durée et technique.

2.2 Prise en charge per opératoire

Elle est commune à tout antithrombotique.

Générales :

- Les interventions dentaires doivent être programmées en début de semaine et en début de matinée.
- Les techniques d'hémostase locale doivent être systématique et doivent donc être associées à l'acte pratiqué.
- Il convient que le patient soit accompagné lors de l'intervention ainsi qu'à sa sortie et que celui-ci ne reste pas seul chez lui après l'intervention. On s'assurera du suivi du patient et de la continuité de ses soins.
- Il est important que tout patient traité par antithrombotiques ayant une complication hémorragique postopératoire puisse contacter son dentiste ou un service hospitalier d'urgence.

Anesthésie:

- L'anesthésie doit être lente, non brutale et avec vasoconstricteur. (50) L'utilisation d'un vasoconstricteur permet de mieux contrôler le saignement au niveau du site concerné et ainsi d'obtenir une meilleure visualisation du site.
- L'anesthésie tronculaire est déconseillée pour les AAP et à proscrire pour les AVK afin de prévenir la survenue d'hématome latéro-pharyngé extensif. (47)
- L'anesthésie générale est déconseillée au vu du risque hémorragique per/post opératoire élevé lié à l'intubation. En effet, l'intubation nasale est contre-indiquée car elle peut provoquer une hémorragie si un cornet est endommagé.
- L'intubation buccale quant à elle peut provoquer hématome et hémorragie chez des patients ayant une anomalie. Il conviendra de l'utiliser en compensant le facteur en déficit.

Chirurgie :

- Le praticien devra procéder de façon sectorielle.
- Il faut être le plus atraumatique possible, à savoir privilégier la séparation de racines à l'alvéolectomie.

- Il est préférable d'éviter les lambeaux ou alors pratiquer un lambeau de pleine épaisseur.

Régularisation tissulaire et osseuse:

- Les septa osseux et berges muqueuses doivent être régularisés.
- Le tissu de granulation ainsi que les granulomes ou kystes doivent être curetés en totalité.

L'hémostase

- Les extractions dentaires chez les patients sous anti thrombotiques doivent être systématiquement accompagnées de moyens hémostatiques locaux (compression avec compresses stériles durant 5 à 20 minutes, hémostatiques locaux résorbables, acide tranexamique...)
- Des sutures seront réalisées pour permettre l'oblitération des vaisseaux.

2.3 Prise en charge post-opératoire

Il est important de garder un suivi du patient après s'être assuré d'avoir prodigué les conseils post-opératoires adéquats en fin d'intervention.

Prescription post-opératoire :

- Bain de bouche : à base de chlorhexidine
- Antalgique
- Antibiotiques : attention aux interactions médicamenteuses qui peuvent potentialiser l'effet des anticoagulants

Conseils après l'intervention:

- ne pas manger chaud,
- mastiquer du côté opposé à l'intervention
- éviter les aliments en grains (semoule, riz...)
- pas de bain de bouche durant 48h
- le tabac est déconseillé, surtout dans les 72h

- ne pas cracher afin de ne pas rejeter le caillot nécessaire à la cicatrisation
- la prescription d'antalgique et d'hémostatique locale (en cas de besoin)
- un numéro d'urgence

A l'issue d'une intervention de chirurgie orale, une surveillance postopératoire, doit être particulièrement rigoureuse en cas chirurgie à risque hémorragique élevé. La patient doit être sollicité en consultation ou par contact téléphonique à **48h**. Une hémorragie post-opératoire peut avoir lieu immédiatement après intervention ou dans les jours suivants jusqu'à J+6. Un contrôle post opératoire de la bonne cicatrisation muqueuse sera effectué à 7-10j.

Conseils en cas de saignements :

- le patient doit rester en position verticale
- se rincer la bouche à l'eau froide et ce, sans cracher
- plier une compresse en 4 et mordre dessus
- si le saignement persiste, contacter le praticien ou le service hospitalier

2.4 Complications post-opératoires

Des complications post-opératoire peuvent survenir et peuvent être mineures ou majeures.

-mineures : ecchymoses, caillot pathologique ou extra-alvéolaire.

-majeures : saignement importants et hématomes expansifs des régions profondes pouvant engendrer le pronostic vital du patient.

Lorsqu'un patient sous traitement antithrombotique se présente avec une complication hémorragique après une chirurgie orale, il est important de chercher la cause et de réintervenir chirurgicalement sur la zone hémorragique :

- anesthésie de la zone puis réouverture de la zone
- le matériau hémostatique est retiré de l'alvéole afin de visualiser l'origine du saignement
- nettoyage de l'alvéole
- mise en place d'un nouveau matériau hémostatique résorbable (surgicel)

- sutures et compression (compresses imbibées ou non d'acide fibrinolytique)

L'absence de contrôle durable de l'hémorragie par les mesures usuelles d'hémostase locale est considérée comme un critère de gravité et une prise en charge hospitalière est alors nécessaire. Le rapport bénéfice/risque de la poursuite des antithrombotiques en cas de chirurgie dento-alvéolaire est conditionné par une coordination optimale du parcours de soin et une bonne adhésion des patients (information, observance, éducation thérapeutique). (51)

2.5 État des lieux des recommandations

Les recommandations ont été établies par la Société Française de Chirurgie Orale en collaboration avec la société Française de cardiologie et le Groupe d'Intérêt en Hémostase Péri-Opératoire :

2.5.1 Prise en charge d'un patient sous AAP :

Se référer au chapitre précédent concernant la prise en charge générales per et post op.

Conduite à tenir:

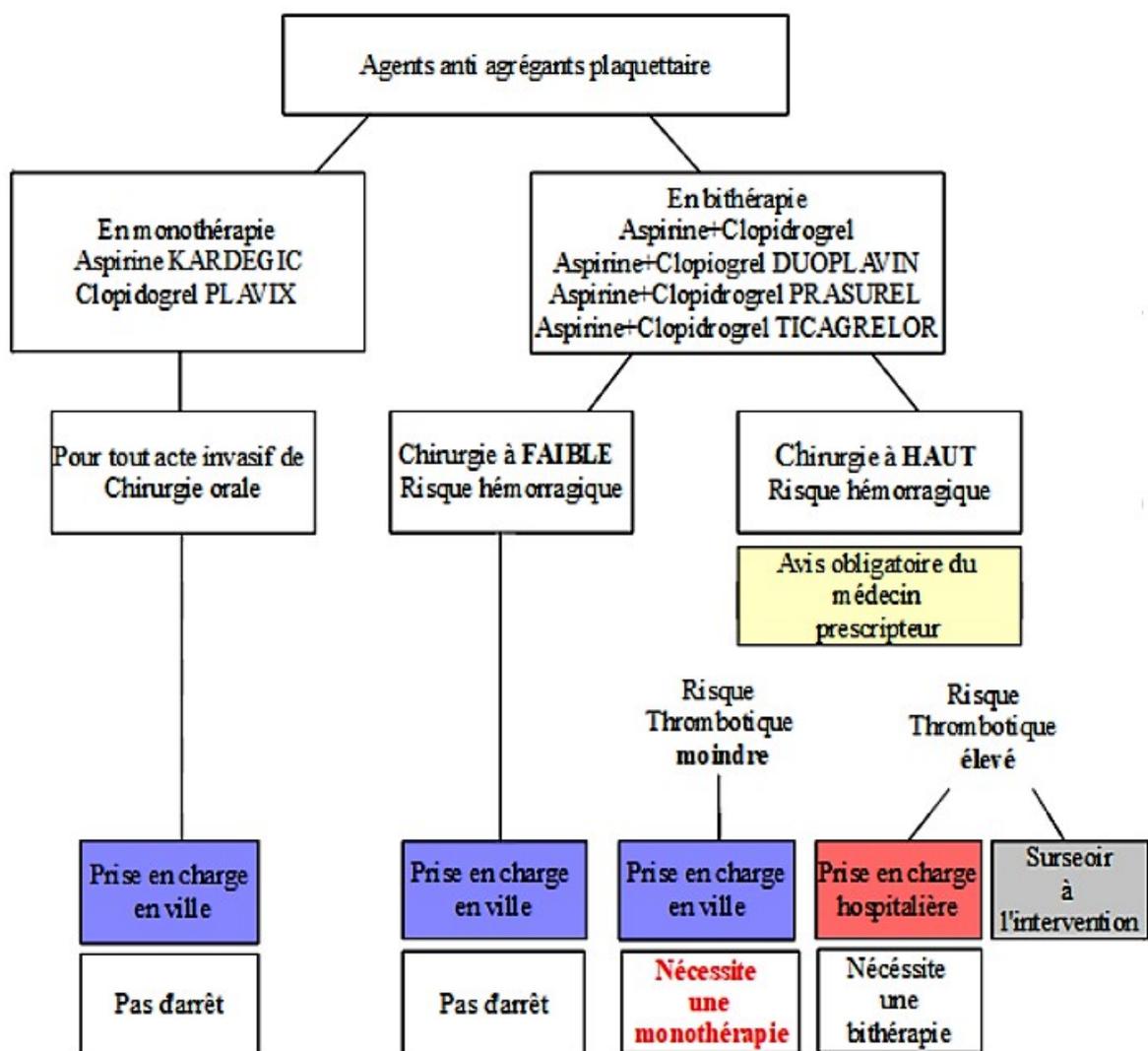


Illustration 18: Algorithme systématique de prise en charge des patients sous agents antiplaquettaires (AAP) en chirurgie orale (52)

- L'arrêt de l'AAP n'est pas justifié.
- Il n'y a pas d'examen biologique significatif du risque de saignement.
- Lorsqu'on est face à l'association de **deux AAP** chez un patient présentant un risque thrombotique FAIBLE, il convient de stopper l'un des deux AAP avant sa prise charge au cabinet.
- Lorsqu'on est face à l'association de **deux AAP** chez un patient présentant un risque thrombotique ELEVE, il convient de maintenir le traitement avec une prise en charge hospitalière.
- L'autre solution serait de reporter l'intervention.

2.5.2 Prise en charge d'un patient sous héparine

Conduite à tenir :

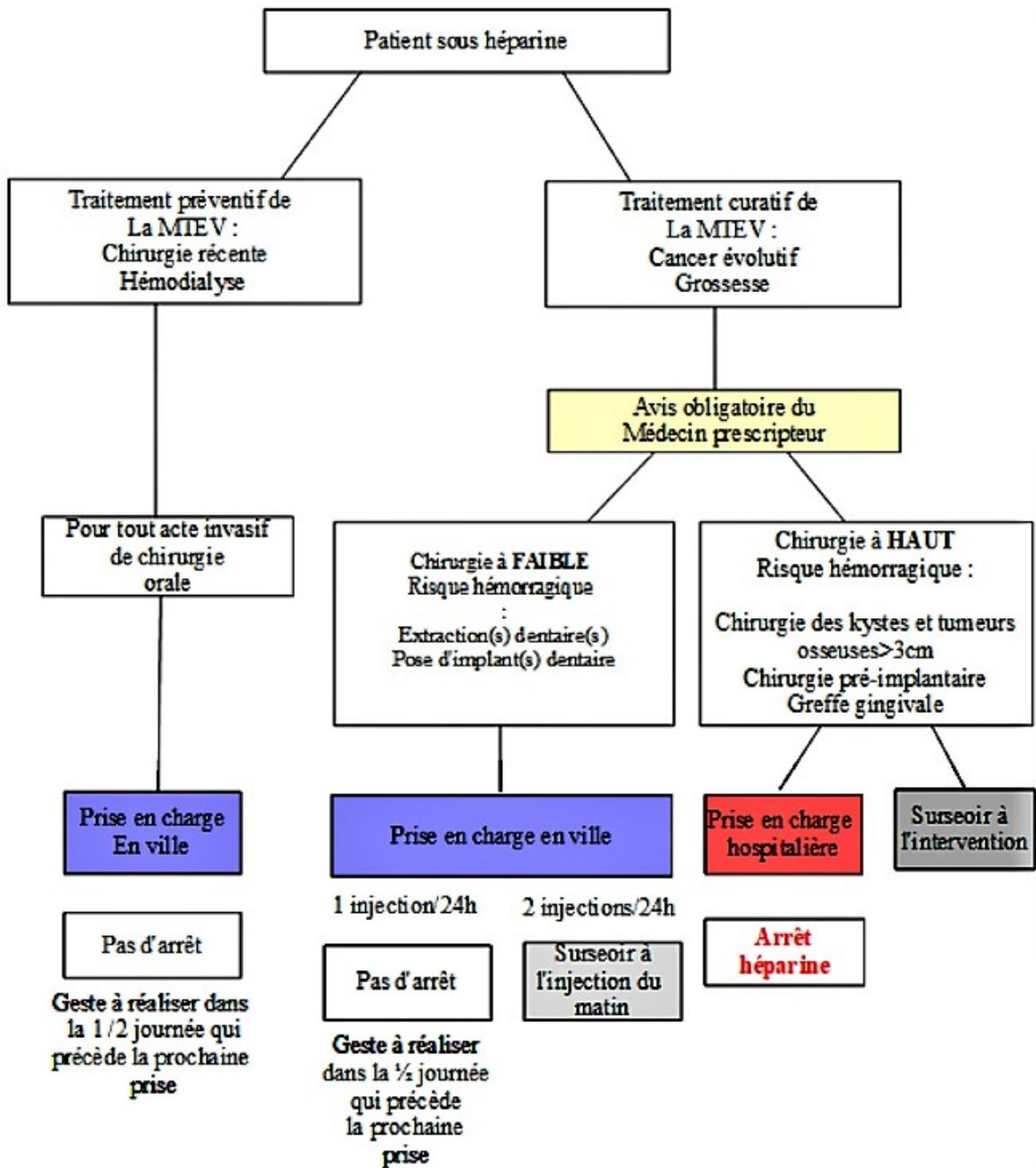


Illustration 19: Algorithme systématique de prise en charge des patients sous héparines en chirurgie orale. (52)

Pour les chirurgies à **HAUT** risque hémorragique, les héparines peuvent être arrêtées par le médecin prescripteur :

- à savoir, **6 à 8h** avant l'intervention pour les héparines non fractionnées et **24h** pour les héparines de bas poids moléculaire. Le but étant de limiter le risque de saignement péri-opératoire. La prise en charge s'effectue en milieu hospitalier.
- L'autre solution serait de reporter l'intervention.

Rmq : Lors d'un arrêt pré-opératoire de l'héparinothérapie, il n'est pas nécessaire de prescrire un temps de céphaline activé (TCA) ou une activité anti Xa. (52)

2.5.3 Prise en charge d'un patient sous AVK

Conduite a tenir :

La poursuite du traitement est recommandée.

- Avant tout acte :

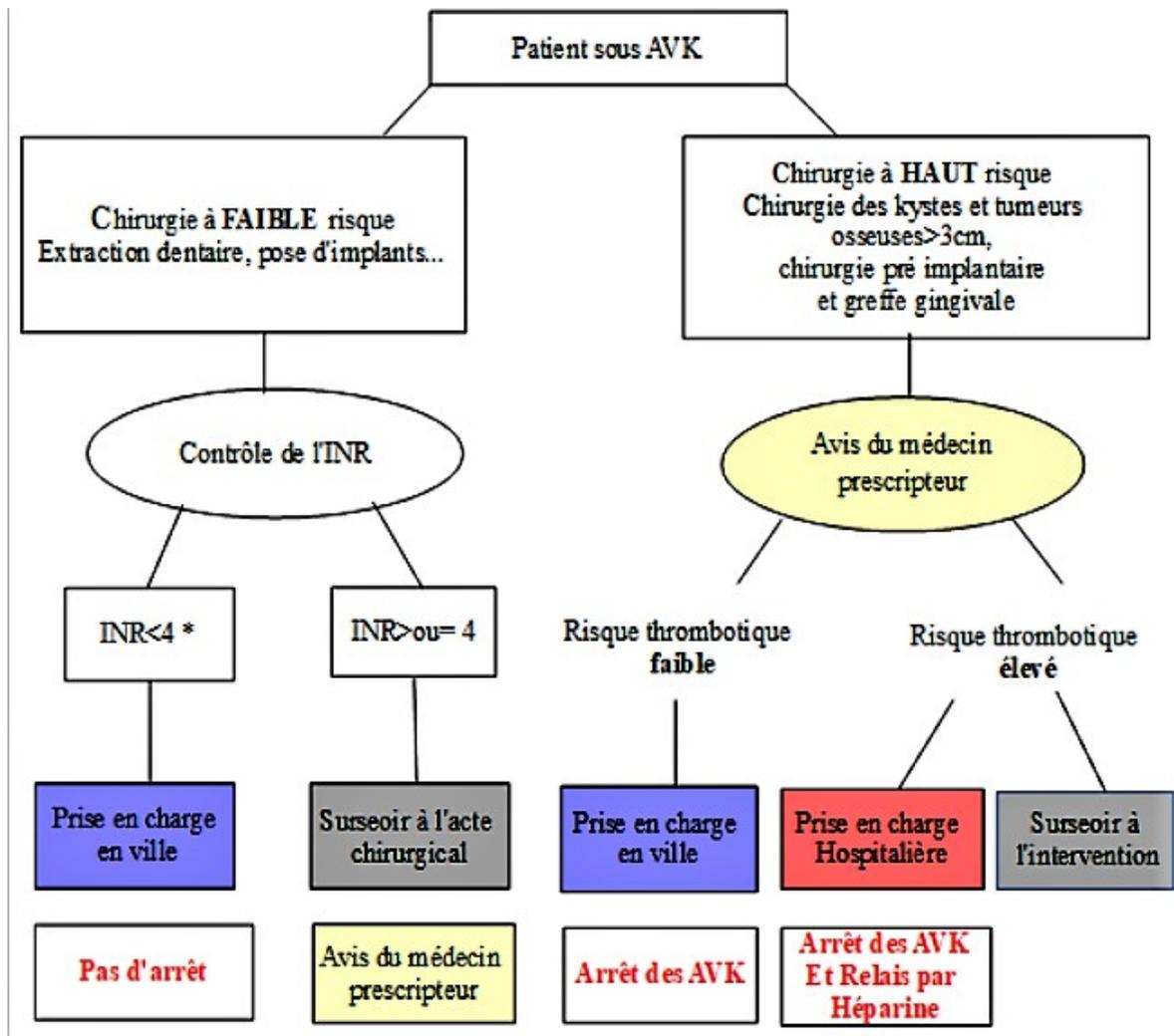


Illustration 20: Algorithme systématique de prise en charge des patients sous antivitamine K (AVK) en chirurgie orale. (52)

*La valeur de **1,5** est retenue comme seuil d'INR en dessous duquel il n'y a pas de majoration des complications hémorragiques périopératoires.(41) C'est cette valeur qui est largement visée par les praticiens lors d'intervention sur des patients sous anticoagulants oraux.

Pour les chirurgie à **HAUT** risque hémorragique :

L'avis du médecin prescripteur est obligatoire afin d'évaluer le risque thrombotique (52):

- En cas de risque thrombotique faible, une fenêtre thérapeutique de 48 à 72h peut être proposée par ce même médecin. En effet, les AVK doivent être arrêtés **24 à 48h** avant l'intervention chirurgicale, sans relais préopératoire: 24h pour l'acénocoumarol, 48h pour la coumadine et la fluindione. La prise en charge peut se faire en ville.

Un INR contrôlé en préopératoire est nécessaire afin d'observer une valeur **inférieure ou égale à 1,5** et une reprise des AVK au plus tard dans les 24 à 48h post opératoire.

- En cas de risque thrombotique élevé, on effectue un arrêt des AVK et on instaure un relais par héparine pré et post opératoire, à dose curative mais cela doit rester exceptionnel. L'autre solution est d'envisager le report de l'intervention.

Les conditions d'utilisation d'un relais s'appliquent dans les cas suivants : AVC, AIT, embolie.

Prescriptions médicamenteuses :

Que ce soit en pré ou post-opératoire, elles peuvent induire des interactions avec les AVK :

- peuvent être prescrits : le paracétamol et les dérivés opiacés.
- Sont contre-indiqués: les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et l'aspirine car il représentent un risque hémorragique majorés en association avec les AVK.

Concernant le risque infectieux, des cas sporadiques d'augmentation de l'INR ont été rapportés après la prise d'amoxicilline seule ou en association avec de l'acide clavulanique, de la clindamycine, du métronidazole et tous les macrolides excepté la spiramycine. Les patients doivent en être informés et un contrôle de l'INR dans les jours suivant la prescription est recommandé. Cependant une antibioprophylaxie (soit 2g d'amoxicilline 1h avant l'intervention) ne modifie pas la valeur de l'INR. (53)

- face au risque hémorragique :

	Actes	Conduite à tenir
Sans risque hémorragique	<ul style="list-style-type: none"> -soins conservateurs -soins prothétiques supra-gingivaux -Anesthésie péri-apicale, intra-ligamentaire, intra-sulculaire -détartrage 	Le traitement par AVK est maintenu
A risque modéré hémorragique	<ul style="list-style-type: none"> -Surfaçage -implant unitaire -avulsion d'un secteur localisé 	<p>Un INR de moins de 24h, stable et inférieur à 4.</p> <p>=> Si l'INR supérieur ou égal à 4 ou d'INR instable (cas de surdosage) : -Report de l'intervention chirurgicale -Contact du médecin prescripteur</p> <p>-Mesures correctrices instaurées sans délai par le médecin prescripteur afin de ramener l'INR en zone thérapeutique.</p>
A haut risque hémorragique	<ul style="list-style-type: none"> -chirurgie endodontique -avulsion de dents incluses -avulsions de +3dents, sur plusieurs quadrants -chirurgie parodontale -état inflammatoire local -implants multiples -biopsie -énucléation kystique 	<p><u>Avis obligatoire du médecin prescripteur</u> quant au risque thrombotique. (voir algorithme ci dessus)</p> <p>Si l'INR est inférieur à 4 :</p> <ul style="list-style-type: none"> -compression locale -matériau hémostatique -sutures <p>possibilité d'acide tranexamique, de colle biologique (milieu hospitalier).</p> <p>-relais HBPM/HNF en milieu hospitalier à discuter avec le médecin prescripteur</p> <p>Si l'INR est supérieur à 4 :</p> <ul style="list-style-type: none"> -On reporte l'acte et on réévalue si besoin de traitement en discussion avec l'équipe médicale. -Contact avec le médecin prescripteur

Tableau 10: Actes et conduite à tenir en fonction du risque hémorragique (personnel à partir des données (50))

Face à une hémorragie post opératoire:

	Hémorragie non grave	Hémorragie grave
Prise en charge	En ville	Hospitalière
Conduite à tenir	<p>-Mesure de l'INR en urgence</p> <p>-Geste hémostatique : anesthésie, curetage, matériau hémostatique, sutures, compression, antifibrinolytiques.</p> <p>-En cas de surdosage, mise en place des mesures de corrections de l'INR</p> <p>-recherche des causes</p> <p>-si persistance du saignement, orientation vers le milieu hospitalier.</p>	<p>-Mesure de l'INR en urgence</p> <p>-Geste hémostatique immédiat : chirurgical, endoscopique ou endovasculaire</p> <p>-Il est recommandé :</p> <ul style="list-style-type: none"> • d'arrêter l'AVK ; • d'administrer en urgence du CCP et de la vitamine K <p>(grade C) ;</p> <ul style="list-style-type: none"> • d'assurer simultanément le traitement usuel d'une éventuelle hémorragie massive (correction de l'hypovolémie, transfusion de culots globulaires si besoin, etc.) (54) <p><i>Rmq : l'anticoagulation sera réintroduite en milieu hospitalier, sous surveillance clinique et biologique.</i></p>

*Tableau 11: CAT lors d'une hémorragie post-opératoire
(personnel à partir des données (51))*

La restauration d'une hémostase normale (objectif d'un INR au moins **inférieur à 1,5**) doit être réalisée dans un délai le plus bref possible (quelques minutes). (54)

2.5.4 Prise en charge d'un patient sous anticoagulants oraux directs

Conduite à tenir :

- Avant tout acte :

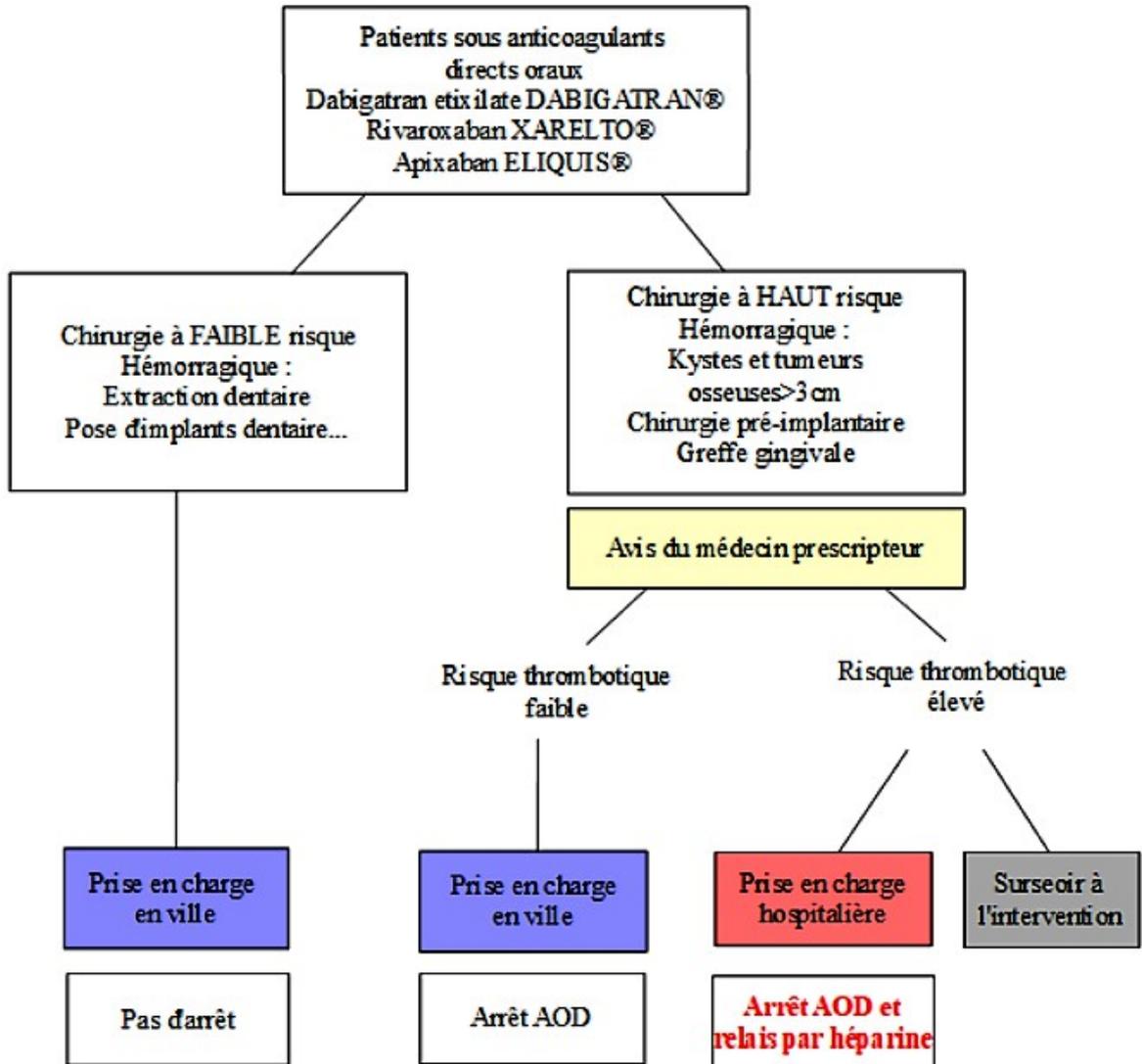


Illustration 21: Algorithme systématique de prise en charge des patients sous AOD en chirurgie orale. (52)

Pour les chirurgies à **FAIBLE** risque hémorragique :

Le traitement est maintenu, et l'intervention sera effectuée à distance de la dernière prise.

Pour les chirurgies à **HAUT** risque hémorragique :

Il est indispensable de recueillir l'avis du médecin prescripteur afin d'évaluer le risque thrombotique

- Si le risque est faible, les AOD peuvent être arrêtés par le médecin **la veille** de l'intervention et repris le lendemain. La fenêtre thérapeutique étant de 48h. La prise en charge s'effectue également en ville.
- Si le risque est élevé, un arrêt prolongé du traitement par AOD **5 jours** avant l'intervention est préconisé et relayé par héparine (de bas poids moléculaire ou non fractionnée). Le relais s'effectuera en milieu hospitalier et doit rester exceptionnel.

Quant aux interactions médicamenteuses, la prescription de clarithromycine doit être évitée.

- Depuis 2015, une réactualisation à été faite (43) :

En préopératoire, pas de prise la veille au soir ni le matin de l'intervention.

Cette proposition s'applique quel que soit le schéma thérapeutique du patient.

-Si le patient prend un AOD en 2 prises par jour, il prend donc son traitement le matin de la veille de l'intervention et saute 2 prises avant l'intervention.

-Si le patient prend un AOD en une prise le matin, il prend donc son traitement la veille au matin et saute 1 prise avant l'intervention.

-Si le patient prend un AOD en une prise le soir, il prend donc son traitement l'avant veille de l'intervention et saute 1 prise avant l'intervention.

		Risque hémorragique faible	Risque hémorragique élevé	
Avant le geste	Pas de prise la veille au soir ni le matin de l'acte invasif	rivaroxaban apixaban edoxaban	Cockcroft ≥ 30 ml/mn	Dernière prise à J-3
		dabigatran	Cockcroft ≥ 50 ml/mn	Dernière prise à J-4
			Cockcroft 30-49 ml/mn	Dernière prise à J-5
Pas de relais Pas de dosage				
Après le geste	Reprise à l'heure habituelle et au moins 6 h après la fin de l'acte invasif	Anticoagulant à dose « prophylactique » au moins 6 heures après l'acte invasif, si une thromboprophylaxie veineuse est indiquée		
		Anticoagulant à dose « curative » dès que l'hémostase le permet (à titre indicatif: entre 24 et 72 heures)		

Tableau 12: Gestion péri-opératoire des AOD en fonction du risque hémorragique.(43)

- Face à une hémorragie peropératoire : (43)

Le schéma postopératoire à appliquer correspond à celui appliqué en cas de chirurgie à risque hémorragique élevé:

-la reprise du traitement anticoagulant doit être retardée,

-et dans l'attente, une thromboprophylaxie veineuse (mécanique ou médicamenteuse) sera prescrite en cas de risque thromboembolique veineux.

Rmq : *à ce jour, il n'existe pas d'examen biologique prédictif du risque hémorragique chirurgical lié à la prise d'un traitement par AOD.*

<p>Le message fort en matière d' AOD est qu'à l'heure actuelle, on ne fait plus de relais car l'on s'est aperçu qu'on obtenait beaucoup de saignement per-opératoire.</p>

2.6 Conduite à tenir lors de complications hémorragiques d'un patient sous antithrombotiques

Type de chirurgie et actes invasifs	Mesures préventives des complications hémorragiques
Actes sans risque hémorragique	
<ul style="list-style-type: none"> • Anesthésie locale • Détartrage 	<ul style="list-style-type: none"> • Hémostase mécanique simple par pression
Chirurgies et actes à faible risque hémorragique	
(chirurgies pour lesquelles une hémorragie extériorisée est facilement contrôlable par une hémostase chirurgicale conventionnelle).	
<ul style="list-style-type: none"> • Avulsion simple • Avulsions multiples dans un même quadrant • Chirurgie endodontique, péri-apicale, énucléation de kystes et tumeurs bénignes (lésion < 3cm) • Chirurgie muco-gingivale (hord greffe gingivale avec prélèvement palatin). • Chirurgie pré-orthodontique d'une dent enclavée, incluse • Implant unitaire • Dégagement implant(s) (pilier de cicatrisation) • Biopsie-exérèse muqueuse orale (< ou = 1cm) 	<ul style="list-style-type: none"> • Mesure d'hygiène bucco-dentaire et détartrage • Hémostase chirurgicale conventionnelle • Acide tranexamique

Chirurgie et actes invasifs à risque hémorragique élevé	
(Chirurgies pour lesquelles des pertes sanguines significatives et/ou transfusions plaquettaires sont rapportées dans la littérature, interventions d'une durée opératoire >1h, interventions critiques par leurs localisations (sinus maxillaire, plancher buccal) et/ou difficilement contrôlables par hémostase chirurgicale conventionnelle).	
<ul style="list-style-type: none"> • Avulsions multiples dans plusieurs quadrants • Avulsions de dent(s) incluse(s) • Implants multiples dans plusieurs quadrants • Élévations de sinus (voie crestale, voie latérale) • Greffes osseuses d'apposition (en onlay) • Greffes osseuse particulière et régénération osseuse guidée • Chirurgie des tissus mous (lithiase salivaire) • Chirurgie endodontique, périapicale, énucléation de kystes et tumeurs bénignes (lésion <3cm) • Fermeture d'une communication bucco-sinusienne • Exérèse des pseudotumeurs et des tumeurs bénignes de la muqueuse buccale (>1cm) 	<ul style="list-style-type: none"> • Même mesure préventive que pour une chirurgie à risque hémorragique faible à modérée. • Médicaments dérivés du sang, à base de fibrinogène et thrombine humains. • Électrocoagulation mono et bipolaire • Privilégier les chirurgies mini-invasives (« flapless » et chirurgie implantaire guidée, abord d sinus par voie crestale...) • Imagerie 3D préopératoire (sinus, région symphysaire) en cas de pose d'implant.
Gestes déconseillés	
<ul style="list-style-type: none"> • Bloc du nerf alvéolaire inférieur : déconseillée • Greffe autologue : déconseillée en raison d'un site de prélèvement supplémentaire, privilégier les greffons hétérologues et synthétiques. 	
Gestes contre-indiqués	
<ul style="list-style-type: none"> • Tous les geste contre-indiqués en cas de risques d'endocardite infectieuse associé • Tous les gestes présentant un risque hémorragique dans les cas où le plateau technique à la disposition du chirurgien est insuffisant. • Bloc du nerf alvéolaire inférieur bilatéral : risque d'hématome latéropharyngé bilatéral et de dyspnée. • Greffe gingivale avec prélèvement palatin : risque de lésion de l'artère palatine. 	

Tableau 13: Stratification du risque hémorragique en fonction du type de chirurgie et mesures préventives.(53)

Évaluation du risque thrombo-embolique	
Patient à HAUT risque	Moins de 6 semaines : après un syndrome coronarien aigu ou un AVC sans complications
	Moins de 6 semaines : après la mise en place d'un stent « nu »
	Moins de 6 mois : après un syndrome coronarien aigu ou un AVC avec complications
	Moins de 6 mois : après l'implantation d'un stent « actif »
	Présence d'un facteur de risque additionnel des maladies thrombo-emboliques : diabète, insuffisance rénale, sténose de la bifurcation carotidienne etc.
Patients à risque MODERE	MTE veineuse Fibrillation auriculaire à risque moyen IM ou RM avec dilatation auriculaire Prothèse valvulaire sans co-facteur de risque ou bioprothèse dans les premiers mois.

*Tableau 14: Évaluation du risque thrombo-embolique
(personnel à partir des données (55) (22))*

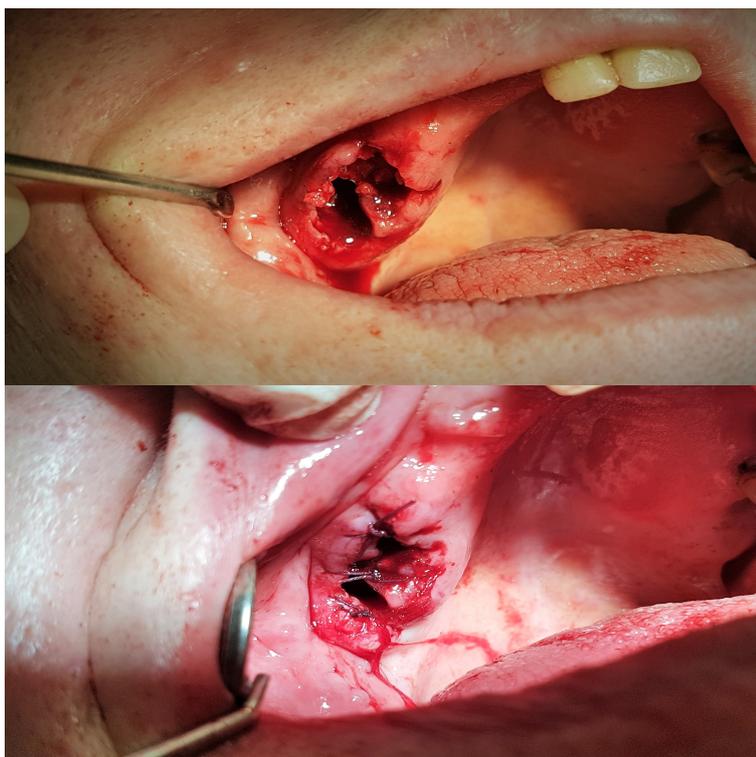
PARTIE 3 : Cas cliniques

Cas n°1 :

Motif de consultation : Mme P s'est présentée en consultation pour l'extraction de 16 et 17. en vue d'une prothèse complète immédiate.

âge	Antécédents médicaux/ Chirurgicaux	Traitements/ Allergies	Arrêt/ Maintien	INR	Intervention
70	-Cancer du sein / utérus -arthrose / ostéoporose -Apnée du sommeil	-Xarelto ® 15mg -Diurétique -potassium allergies : -latex -pénicillines	-pas d'arrêt	Pas d'INR demandé, les AOD ne peuvent pas être surveillés par un examen biologique.	-avulsion sous AL 16 17 -curetage -surgicel -sutures vicryl 3.0

Contrôle ce jour : hémostase faite, avec un saignement normal lors des extractions.



Contrôle à 48h : Il était compliqué de revoir la patiente à 48h, celle-ci étant venue en ambulance depuis son EHPAD. Mais selon les informations recueillis par téléphone, la patiente n'a subi aucune complication opératoire à 48h.

Cas n°2 :

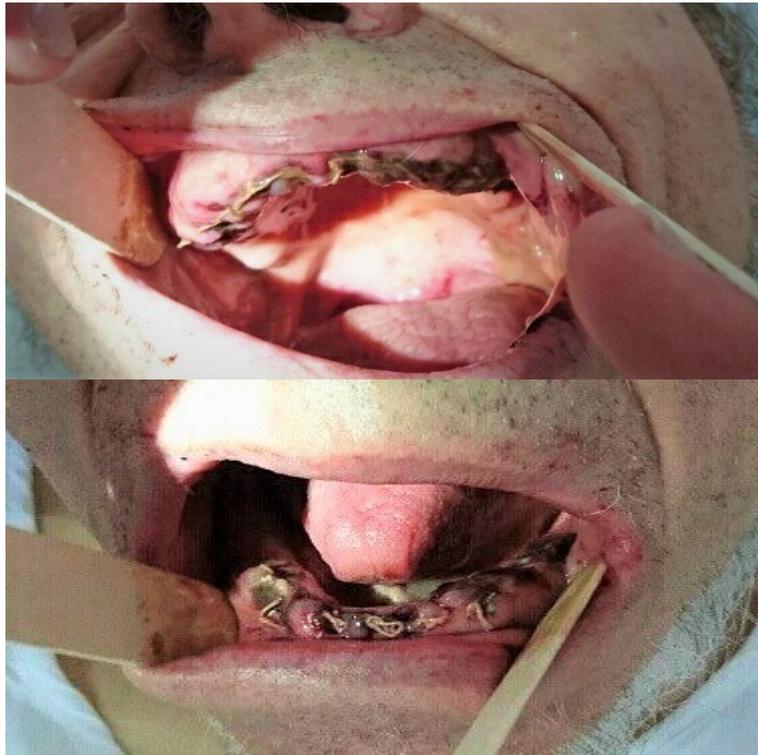
Motif de consultation : Mr H faisant état de polycaries, toutes les dents seront à extraire en vu d'une PAT maxillaire et mandibulaire.



âge	Antécédents médicaux/ Chirurgicaux	Traitements Allergies	Arrêt/ Maintien	INR	Intervention
72	-Cirrhose hépatique (2014) -Diabète type 2 -Syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) (2014) -Paralysie faciale périphérique (PFP) (2014)	-Plavix® -Daflon® -Metformine® -spironolactone® -Furosemine® -Simvastatine® <u>allergies</u> : -Iode -Aspirine	Arrêt	1,2	-Une anesthésie générale -Extraction maxillaire (14 13 12 11 21 22 23 24 25) et mandibulaire (45 + lésion 44 43 42 41 31 32 33 34 35 + lésion) -surgicel -suture vicryl 2.0

Contrôle ce jour : hémostase obtenue

Contrôle à 48h : Pas de saignement, fils laissés, inflammation, douloureux et risques de saignements. Les fils seront retirés si cela persiste.



Contrôle 10j : le patient ne présente pas de saignement ni d'inflammation et les fils sont retirés.

Cas n°3 :

Motif de consultation : Mr DS a été adressé pour l'extraction de la 36. cariée. Le jour de la consultation pré opératoire l'INR était de 2,7. Le médecin traitant a été contacté afin de savoir s'il était possible de diminuer la posologie ou de relayer par une héparinothérapie et ce, afin d'obtenir un INR<2 lors de l'intervention.

âge	Antécédents médicaux/ chirurgicaux	Traitements Allergies	Arrêt/ maintien	INR	Intervention
61	ACFA Pacemaker HTA AVC	Coumadine® Eupressyl® Tahor®	Pas d'arrêt	1,3	-Anesthésie locale -Extraction 36 -curetage -surgicel -sutures vicryl 3.0 résorbable

Contrôle ce jour : hémostase obtenue



Contrôle à 48h : Présence de beaucoup de plaque due à un défaut de brossage. Le caillot est en place, pas de saignement post opératoire.



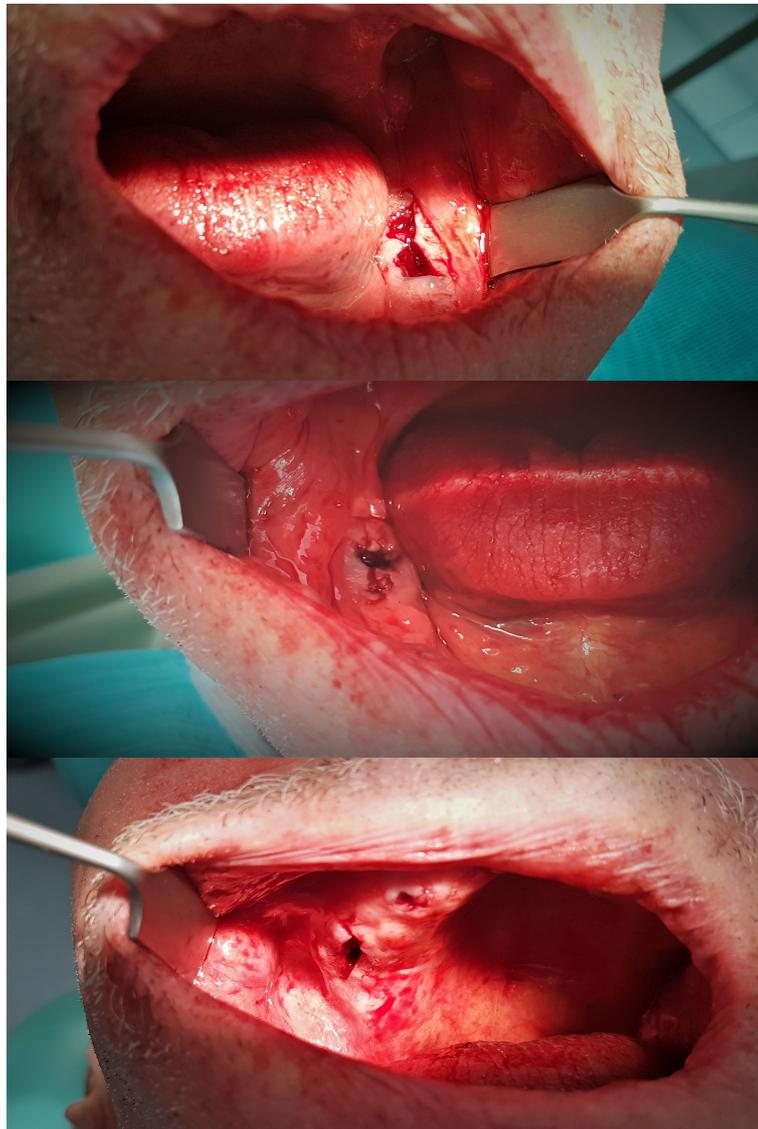
Contrôle à 10j : pas de saignements

Cas n°4 :

motif de consultation : Mr L a été adressé pour l'avulsion des dents 37, 38 et 47 (échec avulsion de 47). A l'examen clinique on constate la présence de cinq dents restantes : racines de 13, 17, 37, 38, 47. Il a été convenu avec le médecin traitant d'un relais par HBPM.

Âge	Antécédents médicaux/ chirurgicaux	Traitements/ Allergies	Arrêt/ maintien	INR	Intervention
81	Troubles du rythme HTA BPCO	Préviscan® Bisoprolol® furosemid® perindopril® hemicoxine® kaléorid® serevent®	Relais du previscan par l'HBPM	1,1	-Anesthésie locale -avulsion 13,17,37,38,47 -surgicel -sutures vicryl 3.0 résorbable

Contrôle ce jour : hémostase obtenue



Contrôle à 48h : pas de saignements avec bonne cicatrisation.

Apparition d'une ecchymose du côté gauche de la mandibule dûe au traitement anticoagulant du patient. En effet, il augmente le risque de saignement sous cutané en cas de choc même minime. Le moindre traumatisme occasionnera un hématome cutané dont la taille sera disproportionnée et mettra beaucoup plus longtemps à se résorber que d'habitude.



Cas n°5 :

Motif de consultation : Mr B s'est présenté en consultation pour divers extractions. 17 26 27 47 45 44 36 (racine incluse) et 38 (racine incluse).

âge	Antécédents médicaux/ chirurgicaux	Traitements/ Allergies	Arrêt/ Maintien	INR	Intervention
73	Méd : -HTA -Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (ACFA) -Hypothyroïdie Chir : -Cholécystectomie -Résection de prostate (RTUP)	Previscan® Bisoprolol® Levothyrox®	Arrêt depuis 5j dû au risque hémorragique lié au geste	1,1	-Anesthésie générale -Avulsion de 17, 26 27, 44 45, racines incluses de 36 38 -curetage -chirurgical -sutures vicryl 3.0

Contrôle ce jour : hémostase obtenue avec un saignement normal lors des extractions.





Contrôle à 48h : Pas de saignement post opératoire anormal selon le patient.

Cas n°6 :

motif de consultation : Mme L a été adressée par son chirurgien dentiste pour l'extraction de 11 et 26. Lors de l'examen clinique, nous avons pu constater que la muqueuse était inflammatoire.

âge	Antécédents médicaux/ chirurgicaux	Traitement	Arrêt/ Maintien	INR	Intervention
70	<u>Méd</u> : -présence d'une parodontite généralisée -atcd de cellulite -atcd hémorragie suite à des extractions dentaires	Previscan®	Arrêt depuis 5j dû à la présence d'un risque hémorragique important	1,1	-Anesthésie locale -Avulsion 11 et 26 -Curetage -Surgicel -Sutures vicryl 3.0 résorbable

Contrôle ce jour : pas de saignement important au cours de l'intervention, hémostase obtenue.



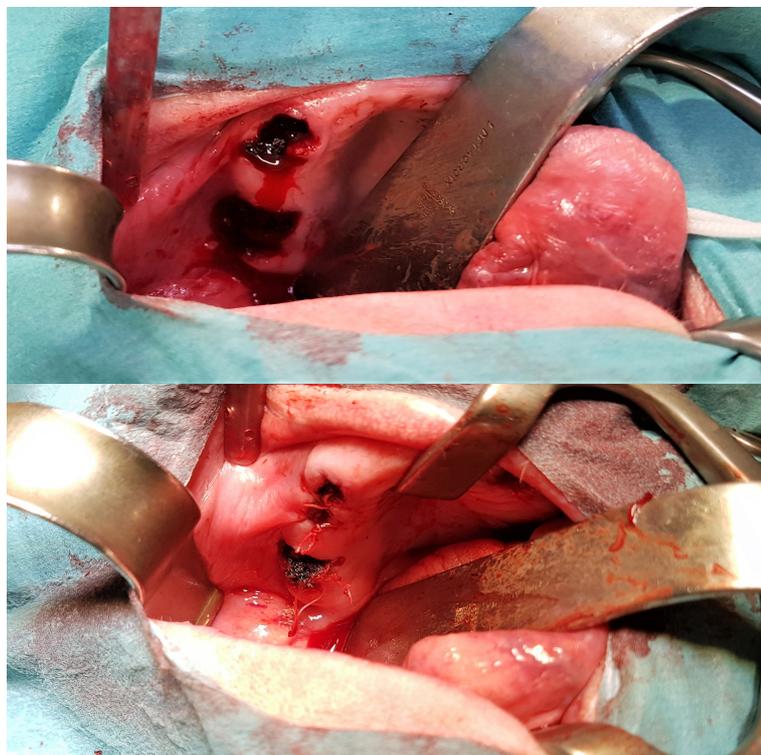
Contrôle à 48h : La patiente a été revue par son chirurgien dentiste habituel qui n'a constaté aucune anomalie post opératoire.

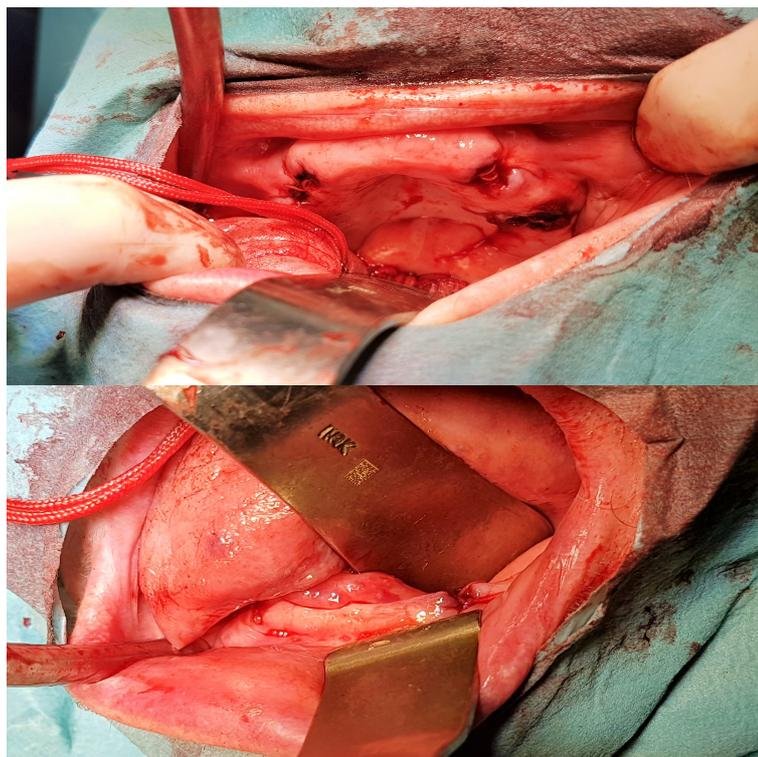
Cas n°7 :

motif de consultation : Mme A s'est présentée en consultation pour des extractions multiples. L'extraction totale a été pré requise.

âge	Antécédents médicaux/ Chirurgicaux	Traitements/ Allergies	Arrêt/ Maintien	INR	Intervention
80	SCA HTA Obésité Insuffisance cardiaque chronique Hernie hiatale TVP EP DNID <u>ATCD chirurgicaux</u> : Cholécystectomie Cholestéatome Varices Éventration	-Calciparine® 0,2ml/12h en sc (curatif) à 8h et à 20h -Gaviscon® -Forlax® -Zymaduo® -Matrifen®	Modification du traitement : Injection Calciparine® non faites la veille à 20h et le jour de l'intervention à 8h.	1,2	-Extraction totale sous AG : 13, 14, 16, 17, 23, 26, 33, 43, 45. -curetage -Surgicel -Suture vicryl 3.0

Contrôle ce jour : Il y eu la présence d'un saignement important lors des extractions mais l'hémostase a été obtenue grâce aux moyens locaux mis en place.





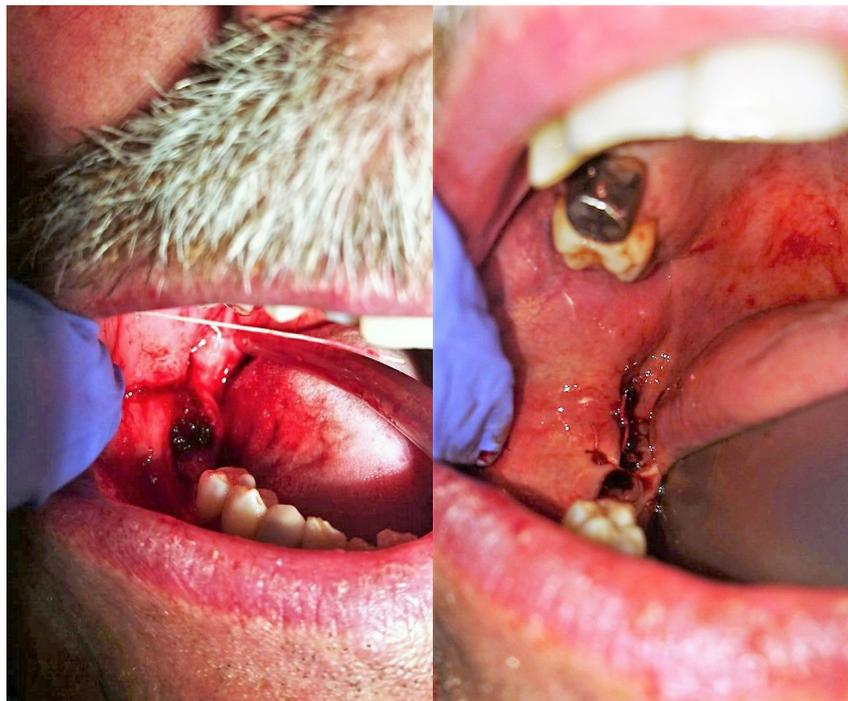
Contrôle à 48h : La patiente étant amenée par ambulance, il était impossible de la faire revenir à l'hôpital, cependant le contact par téléphone nous a permis de noter qu'il n'y a pas eu de complications post-opératoires.

Cas n°8

Motif de consultation : Mr T a été adressé par son chirurgien dentiste pour l'avulsion de 47 qui présente une fracture verticale et 48 avec un kyste marginal postérieur.

âge	Antécédents médicaux/ chirurgicaux	Traitements/ Allergies	Arrêt	INR	Intervention
57	-Arythmie cardiaque -HTA -ATCD de trismus	Eliquis®	Arrêt (depuis 4j) car risque hémorragique	1 (cependant, il n'y a pas d'examen prédictif du risque hémorragique pour les AOD)	-Avulsion de 47 avec séparation de racine et 48. -Exérèse du kyste -curetage -Surgicel -Sutures vicryl 3.0

Contrôle ce jour : Saignement important lors des extractions mais l'hémostase a été obtenue grâce aux moyens hémostatiques locaux mis en place.

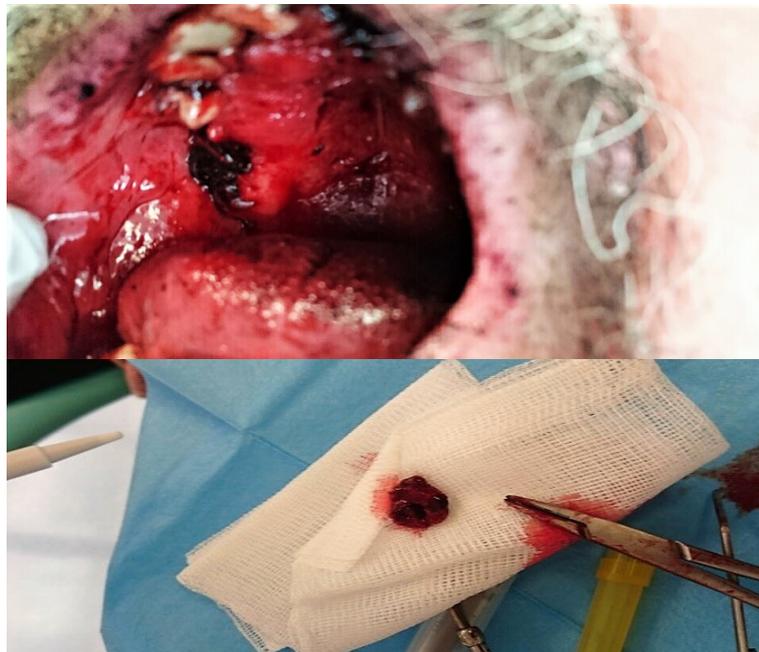


Contrôle à 48h Mr a été revu par son chirurgien dentiste qui n'a signalé aucune anomalie suite à l'intervention.

Cas n°9 :

Motif de consultation : Mr D est venu en urgence pour une hémorragie. Il a subi la veille deux extractions (16 et 17). Le traitement anticoagulant de Monsieur D avait été maintenu.

âge	Antécédents médicaux/ chirurgicaux	Traitements Allergies	Arrêt/maintien	INR	Intervention
75	Arythmie HTA	Previscan®	Pas d'arrêt car pris en urgence	2,8	-Exérèse du caillot pathologique -reprise de l'hémostase avec surgicel -sutures vicryl 3,0 -compresses Exacyl -prescription



Prescription : ordonnance Antibiotique (amoxicilline®), exacyl®, paracétamol®, contrôle de l'INR prévu.

Contrôle ce jour : hémostase obtenue

Contrôle à 48h : les fils sont en place, le caillot est présent avec le surgicel et il n'y a pas de saignement.



Contrôle à 7j : retrait des fils. Le patient sera revu ultérieurement afin de définir un plan de traitement ainsi qu'une éventuelle anesthésie générale avec un arrêt du previscan.

Mr D a été revu en consultation à la suite d'un courrier nous étant adressé afin d'effectuer les extractions de 14 et 25 dans le but de réaliser une prothèse par la suite. Un arrêt du préviscan® et un contrôle du bilan de coagulation sont prévus.

Le jour de l'intervention, le previscan® avait été arrêté depuis 3 jours et l'INR était de 3,7 : le geste a été reprogrammé au vu du risque hémorragique élevé.

Prescription : antibiotique, paracetamol

Mr D est revenu 3 semaines plus tard afin de subir ses extractions , le préviscan® a été arrêté depuis 5 jours .

Arrêt/Maintien	INR	Intervention
Arrêt 5j Previscan®	1	-anesthésie locale -extractions 14 et 25 -bourgeonnement muqueux en mésial de 24 -hémostase avec surgicel -sutures vicryl 2.0

Contrôle ce jour : l'hémostase a été réalisée



Contrôle à 48h : pas de saignement, le caillot est toujours présent avec sutures.

Contrôle à 10j : retrait des fils.

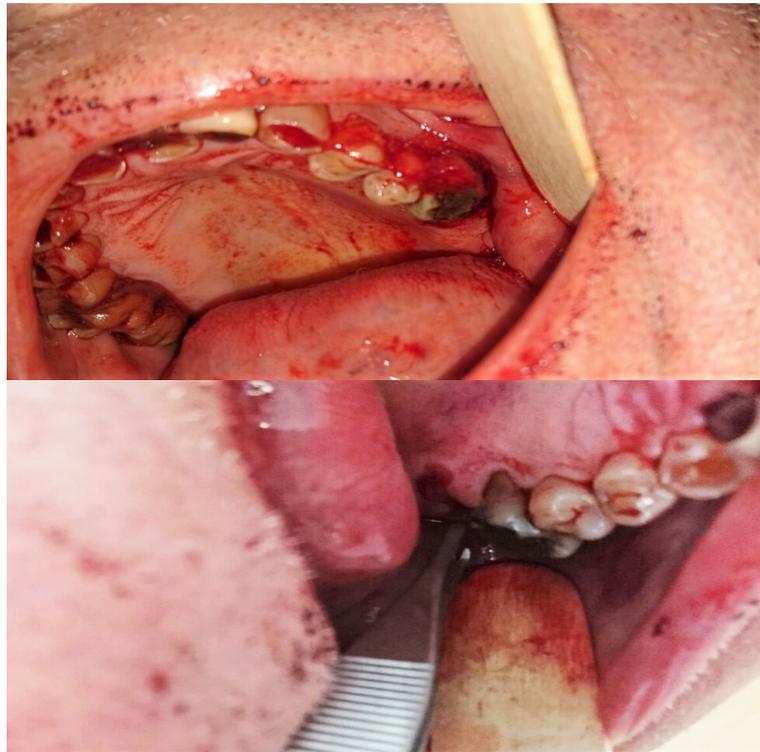
Cas n°10 :

Motif de consultation : Mr P s'est présenté en urgence pour gingivorragie suite à une extraction dentaire. Le traitement par Previscan® du patient n'a pas été arrêté.

âge	Antécédents médicaux/ chirurgicaux	traitement	arrêt/ maintien	INR	intervention
78	-cardiopathie coronarienne -triple pontage -pacemaker -HTA -diabète insulino-dépendant -glaucome -hernie discale lombaire opérée.	Previscan®	Maintien car patient pris en urgence	3,5	-anesthésie -excérèse du caillot pathologique -reprise de l'hémostase avec du surgicel -sutures vicryl 3,0 -compresse Exacyl -prescription

Prescription : ordonnance Antibiotique (amoxicilline®), paracétamol®, exacyl®, contrôle de l'INR prévu.

Contrôle ce jour : Hémostase réalisée.



Contrôle à 48h : le caillot est présent et le surgicel en place. Le patient ne présente aucun saignement.

Discussion

Les protocoles présentés dans cette thèse couplés à différents cas cliniques ont pu mettre en lumière les problèmes rencontrés par les chirurgiens dentistes lors d'interventions chirurgicale chez des patients sous anticoagulants.

En effet, nous avons pu observer que dans les **cas n°1 à 6**, les patients n'ont présenté aucun problème que ce soit au niveau de la douleur ou du saignement. Le traitement des patients a été maintenu (ou modifié) **excepté le cas n°2** où le traitement fût arrêté, car l'acte chirurgical présentait un risque hémorragique trop élevé (extraction totale).

Dans les **cas 7 et 8**, un saignement important s'est produit au cours de l'intervention mais a pu être maîtrisé grâce aux moyens hémostatiques locaux mis en place.

Dans les **cas 9 et 10**, une reprise de l'hémostase secondaire en urgence a été nécessaire. Les traitements de ces patients avaient été maintenu avec un INR supérieur à 2,5.

Les protocoles mis en place nous sont utiles afin de guider notre geste et notre conduite face à ce type de patients, cependant en pratique, ils ne peuvent pas être toujours applicable strictement et de façon identique pour toutes les situations.

En effet, selon les protocoles, pour un patient présentant un INR inférieur à 4 , l'extraction dentaire est possible au cabinet, sans arrêt du traitement anticoagulant. Autrement dit, un patient présentant un INR à 3,5 peut subir une extraction dentaire sans risque majeur d'hémorragie. Or, nous avons pu constater que lorsqu'un INR est supérieur à 2, nous aurons des protocoles d'hémostase beaucoup plus complexes avec une reprise de l'hémostase secondaire en urgence dans la plupart des cas.

On constate en revanche, que si l'on vise un INR inférieur ou égal à 1,5 (en adaptant la posologie) l'acte chirurgical qui s'en suit présente un risque moindre d'hémorragie per ou post-opératoire.

Les traitements anticoagulants des patients sont en effet de moins en moins arrêtés du fait de la présence du risque thrombotique, cependant des compromis doivent être mis en place afin de diminuer le risque hémorragique lui aussi présent. Il est possible par exemple, lorsqu'un acte présente un risque hémorragique élevé (extractions multiples), de réaliser cet acte en plusieurs fois.

Le constat est tel que, la plupart de nos confrères chirurgiens dentistes ne souhaite pas effectuer d'acte chirurgical avec un INR supérieur à 2 et préfère, en accord avec le médecin prescripteur, adapter ou arrêter (si cela est nécessaire) le traitement.

On remarque qu'avant toute chose, le chirurgien dentiste évalue le risque hémorragique quelle que soit la chirurgie ainsi que le bénéfice-risque pour le patient. Il est possible d'estimer avant le geste si le risque est à hémorragie élevé ou non en tenant compte du traitement en cours mais également du type de chirurgie. En effet pour un geste simple avec une extraction unitaire, on pourra anticiper les suites avec une hémostase locale. En revanche pour un geste complexe avec la levée d'un lambeau par exemple, où le risque hémorragique sera fort, on va pouvoir se rapprocher du médecin prescripteur afin de demander un arrêt du traitement.

Il est en effet préférable d'estimer en amont si il y aura un risque hémorragique que de le découvrir lors de l'intervention. Nous pouvons mettre en parallèle le cas n° 8 où le patient présentait un trismus et où l'on savait que l'on effectuerait une exérèse de kyste ; Le risque hémorragique était élevé, malgré le fait que le protocole ne recommande pas d'arrêter l'eliquis®, l'arrêt sera envisagé par le praticien, d'autant plus que cet AOD ne présente pas d'antagoniste.

Nous pouvons être ainsi amener à certaines situations où le protocole ne pourra être respecté et ce, dans l'intérêt du patient.

Conclusion

Les patients opérés sous antitagrégants et anticoagulants sont confrontés à un double risque.

Le premier risque étant le risque thrombotique avec des conséquences cliniques importantes souvent brutales.

Le deuxième risque est hémorragique avec des conséquences cliniques tout aussi importantes que le risque thrombotique. .

Au travers de cette thèse, nous avons pu nous resituer sur la mécanique hémostatique ainsi que sur les différents anticoagulants et leur protocole. Les recommandations mises à notre disposition permettent d'appréhender cette difficulté de double risque.

Cependant, ces protocoles existants ne sont pas appréciés de tous de par une difficulté de mis en pratique sur différents points. Nos confrères chirurgiens dentistes s'accordent à dire par exemple que jusqu'à 1,5 d'INR, il n'y aura pas de problème de saignement, que jusque 2 il pourra être jugulé mais qu'au delà nous aurons des protocoles d'hémostase beaucoup plus compliqués.

Nous avons pu également constater plusieurs réactualisations en matière d'anticoagulant à savoir que les relais sont de moins en moins pratiqués voire totalement supprimés pour les AOD.

Dans le cas des AVK , le maintien du relais reste exceptionnel et doit remplir certaines conditions.

Parfois, le cardiologue ou encore le médecin prescripteur ne comprendra pas le geste à effectuer c'est à dire s'il est hémorragique ou non et de la même manière que le chirurgien dentiste, n'estimera pas la nécessité du maintien ou non du traitement du patient. C'est ici que commence un travail pluridisciplinaire où l'on va discuter des inconvénients pour le patient et ainsi évaluer le bénéfice-risque.

Il est donc nécessaire en parallèle de ces protocoles, d'établir une communication entre praticiens et patients afin que tout se passe bien et en toute sécurité. La prise en charge périopératoire d'un patient sous antiagrégants ou anticoagulants nécessite une réflexion et une évaluation du rapport risque/bénéfice à la poursuite du traitement.

Références bibliographiques

1. ansm.sante.fr. Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux , synthèse et surveillance : avril 2014 [Internet]. [cité 1 nov 2016]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/26ed375830c56499badf0014eb3bb81b.pdf
2. Maatouk M. Soins dentaires chez les patients recevant un traitement par les nouveaux anticoagulants oraux: données actuelles. [Thèse d'exercice]. [Lille, France]: Université du droit et de la santé; 2014.
3. Schved J.F. Physiologie de l'hémostase [Internet]. [cité 9 nov 2016]. Disponible sur: http://www.med.univ-montp1.fr/enseignement/cycle_1/PCEM2/mod-base/MB7_Bio_Med/Ressources_locales/HEMATO/H3_Hemostase-v2.pdf
4. fsr.ac.ma. Chap.3 L'hémostase [Internet]. [cité 9 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.fsr.ac.ma/cours/biologie/bouamoud/Chap3.pdf>
5. Cambus JP. Physiologie de l'hémostase [Internet]. [cité 12 sept 2017]. Disponible sur: http://www.medecine.ups-tlse.fr/pcem2/cardio_vasc/telechargement/Physiologie_de_1_hemostase.pdf
6. Elalamy I, Samama M-M. Physiologie de l'hémostase. Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatatraitesage19-23167 [Internet]. [cité 14 nov 2016]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/3550/resultatrecherche/2>
7. medix.free.fr. Physiologie de l'hémostase [Internet]. [cité 15 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.medix.free.fr/sim/physiologie-hemostase-dento.php>
8. Fontenay M. Les troubles de l'hémostase [Internet]. [cité 29 sept 2017]. Disponible sur: <http://slideplayer.fr/slide/5324890/>
9. Lecompte T. Exploration hémostase primaire – actualités 2007 [Internet]. [cité 29 sept 2017]. Disponible sur: <http://slideplayer.fr/slide/451990/>
10. Bezeaud A, Guillin M. Physiologie de la coagulation. EMC - Hématologie : - 7 [Article 13 - 019 - A - 20 2001;Hématologie - 13 - 019 - A - 20.
11. Andrès E, Feugeas O. L'essentiel sur l'exploration de la coagulation : ce que tout praticien devrait savoir. Médecine Thérapeutique. 1 sept 2016;22(5):312-6.
12. forgeni.free.fr. La coagulation [Internet]. [cité 1 oct 2017]. Disponible sur: http://forgeni.free.fr/spip/IMG/pdf/PhysioHemostase_Text_Part2.pdf
13. promo2004.2007.free.fr. L'hémostase [Internet]. [cité 7 janv 2017]. Disponible sur: http://promo2004.2007.free.fr/APP/7_HEMOSTASE.htm
14. corpshumain.ca. L'Hémostase (la coagulation) [Internet]. [cité 1 oct 2017]. Disponible sur: http://www.corpshumain.ca/Coagulation_hemostase.php

15. urofrance.org. 01 L'hémostase [Internet]. [cité 1 oct 2017]. Disponible sur: http://www.urofrance.org/fileadmin/medias/fmc/2011-04-15_gestion-anticoagulants/01-hemostase.pdf
16. James C. Physiologie de l'hémostase [Internet]. [cité 1 oct 2017]. Disponible sur: [https://reanesth.chu-bordeaux.fr/Formation-initiale/Dipl%C3%B4me-d-Etude-Sp%C3%A9cialis%C3%A9-en-Anesth%C3%A9sie-R%C3%A9animation-\(DESAR\)/Les-cours-DESAR/Module-H%C3%A9mostase-Transfusion/H%C3%A9mostase-Transfusion-2013/Vendredi-13-septembre-2013/Physiologie-de-l-H%C3%A9mostase-\(Dr-James\).pdf/](https://reanesth.chu-bordeaux.fr/Formation-initiale/Dipl%C3%B4me-d-Etude-Sp%C3%A9cialis%C3%A9-en-Anesth%C3%A9sie-R%C3%A9animation-(DESAR)/Les-cours-DESAR/Module-H%C3%A9mostase-Transfusion/H%C3%A9mostase-Transfusion-2013/Vendredi-13-septembre-2013/Physiologie-de-l-H%C3%A9mostase-(Dr-James).pdf/)
17. Hertig A, Rondeau E. Coagulation et fibrinolyse : physiopathologie des lésions glomérulaires. Médecine Thérapeutique. 19 sept 2002;8(4):197-203.
18. <http://univ.ency-education.com>. Exploration de l'hémostase [Internet]. [cité 22 mai 2017]. Disponible sur: http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/hemato4an_exploration_de_1_hmostase.pdf
19. campus.cerimes.fr. Item 264 : Prescription et surveillance des antithrombotiques [Internet]. [cité 27 janv 2017]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/cardiologie-et-maladies-vasculaires/enseignement/cardio_175/site/html/2.html
20. Samama MM. Des anciens tests de coagulation à ceux plus récents [Internet]. [cité 14 août 2017]. Disponible sur: <http://www.biotribune.com/connaissances/dossiers-biomedicaux/index.phtml>
21. Bouquiaux A-L. Chirurgie coronaire et antiagrégant plaquettaire [Internet]. [cité 14 janv 2017]. Disponible sur: <http://slideplayer.fr/slide/499398/>
22. Sudrat Y, Even J, Le Goubey C, Molle J-P, Devoize L. Nouvelles stratégies anticoagulantes et antiagrégantes : état des lieux et proposition de prise en charge en chirurgie orale. Actual Odonto-Stomatol. 2011;(256):277-88.
23. pharmacomedicale.org. Hémostase : Les points essentiels [Internet]. [cité 2 oct 2017]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/hemostase-les-points-essentiels>
24. eureka.vidal.fr. Kardegic : Antiagrégant plaquettaire [Internet]. [cité 15 janv 2017]. Disponible sur: <http://eureka.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-dkarde01-KARDEGIC.html>
25. eureka.vidal.fr. Aspirine UPSA : Antalgique et antipyrétique [Internet]. [cité 15 janv 2017]. Disponible sur: <http://eureka.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-oaspup01-ASPIRINE-UPSA.html>
26. Samama M. Bon usage des antithrombotiques [Internet]. [cité 15 janv 2017]. Disponible sur: <http://ageps.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/68/files/2015/05/Recommandations-antithrombotiques-COMEDIMS-APHP-AGEPS-2014-Oct.pdf>
27. ansm.sante.fr. Les anticoagulants en France : Etudes et surveillance [Internet]. [cité 28 janv 2017]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/Dossiers/Les-anticoagulants/Les->

28. Lefèvre S, Pinazo A, Castellano A, Oster J-P. Hypersensibilité retardée aux héparines : du diagnostic à la prise en charge. *Rev Fr Allergol*. avril 2015;55(2):78-82.
29. Bergqvist D. Review of fondaparinux sodium injection for the prevention of venous thromboembolism in patients undergoing surgery. *Vasc Health Risk Manag*. 2006;2(4):365-70.
30. cemv.vascular-e-learning.net. E03 - Héparines non fractionnées (HNF) [Internet]. [cité 4 oct 2017]. Disponible sur: <http://cemv.vascular-e-learning.net/Valmi/E03.pdf>
31. vidal.fr. HBPM (traitement par) : a savoir [Internet]. [cité 8 mars 2017]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/1534/hbpm_traitement_par/a_savoir/
32. ansm.sante.fr. Bon usage des médicaments antivitamine K (AVK) [Internet]. [cité 25 févr 2017]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/6d550a9311848623e57d311cc0ebacbe.pdf
33. ansm.sante.fr. Les Anti-vitamine K (AVK) : prévention des hémorragies provoquées par les traitements anticoagulants anti-vitamine K (AVK) [Internet]. [cité 29 janv 2017]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Les-Anti-vitamine-K-AVK/Prevention-des-hemorragies-provoquees-par-les-traitements-anticoagulants-anti-vitamine-K-AVK/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Les-Anti-vitamine-K-AVK/Prevention-des-hemorragies-provoquees-par-les-traitements-anticoagulants-anti-vitamine-K-AVK/(offset)/0)
34. vidal.fr. AVK (traitement par) : a savoir [Internet]. [cité 7 oct 2017]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/recommandations/1511/avk_traitement_par/a_savoir/
35. Cohen Y, Jacquot C. *Pharmacologie*. 6e édition. Elsevier Masson; 2008. 487 p.
36. Fenaux F. *Prise en charge des patients sous agents anti - thrombotiques au cabinet dentaire*. [Thèse d'exercice]. [Lille, France]: Université du droit et de la santé de Lille 2; 2007.
37. Minno AD, Frigerio B, Spadarella G, Ravani A, Sansaro D, Amato M, et al. Old and new oral anticoagulants: Food, herbal medicines and drug interactions. *Blood Rev* [Internet]. 4 févr 2017 [cité 21 févr 2017];0(0). Disponible sur: [http://www.bloodreviews.com/article/S0268-960X\(16\)30035-2/abstract](http://www.bloodreviews.com/article/S0268-960X(16)30035-2/abstract)
38. lecrat.fr. Les médicaments dangereux pendant la grossesse [Internet]. [cité 26 févr 2017]. Disponible sur: http://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=742
39. McLintock C. Anticoagulant options in pregnancy for women with mechanical valves. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2017 [cité 25 févr 2017]; Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.14517/abstract>
40. Brighton T. New oral anticoagulant drugs - mechanisms of action [Internet]. NPS MedicineWise. [cité 14 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/new-oral-anticoagulant-drugs-mechanisms-of-action>
41. ansm.sante.fr. Les nouveaux anticoagulants oraux (Pradaxa, Xarelto, Eliquis) : Des

médicaments sous surveillance renforcée - Point d'information - Actualisé le 09/10/2013 [Internet]. [cité 1 nov 2016]. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Les-nouveaux-anticoagulants-oraux-Pradaxa-Xarelto-Eliquis-Des-medicaments-sous-surveillance-renforcee-Point-d-information-Actualise-le-09-10-2013>

42. ansm.sante.fr. Les nouveaux anticoagulants oraux (dabigat ran et rivaroxaban) dans la fibrillation auriculaire : ce qu'il faut savoir [Internet]. [cité 6 avr 2017]. Disponible sur: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/f9403ce137ac4edc80960924401fb716.pdf
43. Albaladejo P., Bonhomme F., Blais N., Collet J.-P., Faraoni D., Fontana P., et al. Gestion des Anticoagulants Oraux Directs pour la chirurgie et les actes invasifs programmés : propositions réactualisées du Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP) - Septembre 2015 [Internet]. [cité 27 sept 2017]. Disponible sur: http://sfar.org/wp-content/uploads/2015/09/Reactualisation-GIHP_AOD_actes-programmes_Septembre-20151.pdf
44. Vaubourdolle M PD. Biochimie Hématologie [Internet]. WOLTERS KLUWER; 2013 [cité 15 mars 2017]. (Le moniteur internat 2). Disponible sur: http://www.unitheque.com/Livre/wolters_kluwer/Le_Moniteur_internat/Biochimie_Hematologie-49900.html
45. has-sante.fr. Les « NACO », anticoagulants d'action directe, n'ont pas tous démontré la même efficacité [Internet]. [cité 3 avr 2017]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2008955/fr/les-naco-anticoagulants-d-action-directe-n-ont-pas-tous-demontre-la-meme-efficacite
46. Bouvenot G, Bounhoure J-P, Montastruc J-L, Vacheron A. Les anticoagulants oraux directs (AOD) : (antérieurement appelés « nouveaux anticoagulants oraux » ou NACO) [Internet]. [cité 5 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.cardio-online.fr/Pages/2014/Les-anticoagulants-oraux-directs-AOD>
47. Nizamaldin Y, Samson J. Hémostase locale en Chirurgie orale. 2ème partie : efficacité de la colle de fibrine. Med Buccale Chir Buccal. 2012;18:193-210.
48. has-sante.fr. Hemostatiques chirurgicaux : juin 2011 [Internet]. [cité 27 sept 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-07/rapport_hemostatiques_27052011_vd.pdf
49. parochu.be. Patients à risques [Internet]. [cité 8 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.parochu.be/infos-dentiste/patients-a-risques/>
50. Guillaumont MP. Gestion peri-operatoire des patients recevant des anticoagulants au long cours [Internet]. [cité 15 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.jarp.fr/Doc/JARP07/3-Guillaumont.pdf>
51. societechirorale.com. Gestion péri-opératoire des patients traités par antithrombotiques en chirurgie orale [Internet]. [cité 15 sept 2017]. Disponible sur: http://societechirorale.com/documents/Recommandations/recommandations_festion_p_eri_operatoire_2015_argumentaire.pdf

52. societechirorale.com. Gestion péri-opératoire des patients traités par antithrombotiques en chirurgie orale [Internet]. [cité 30 avr 2017]. Disponible sur: http://societechirorale.com/documents/Recommandations/recommandations_festion_p_eri_operatoire_2015_court.pdf
53. Société Française de Chirurgie Orale. Gestion péri-opératoire des patients traités par antithrombotiques (recommandations de la SFCO). ID Inf Dent. 2016;(4):18-22.
54. sfar.org. Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier [Internet]. [cité 20 sept 2017]. Disponible sur: http://sfar.org/wp-content/uploads/2015/10/2_HAS_Prise-en-charge-des-surdosages-en-antivitamines-K.pdf
55. Steyer E., Gestes invasifs et antithrombotiques [Internet]. [cité 27 sept 2017]. Disponible sur: http://www.ammpu.org/abstract/m_thrombo_embolique_090331/AAP_AVK_gestes_invasifs_090331.pdf

Liste des abréviations

AAP	: Anti-Agrégant Plaquettaire
AC	: Anticoagulant
ADP	: Adénosine-Di-Phosphate
AFSSAPS	: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	: Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
AIT	: Accident Ischémique Transitoire
AOD	: Anticoagulant Oraux Direct
AT	: Antithrombotique
ATCD	: antécédents
AVK	: anti-vitamine K
AVC	: accident vasculaire cérébral
CCP	: Concentrés de Complexes Prothrombiniques
EP	: Embolie Pulmonaire
GHIP	: Groupe d'Intérêt sur l'Hémostase Périopératoire
HAS	: Haute Autorité de Santé
HBPM	: Héparine de Bas Poids Moléculaire
HNF	: Héparine Non Fractionnée
IDM	: Infarctus Du Myocarde
INR	: International Normalized Ratio
IV	: Intraveineuse
MTEV	: maladie thrombo-embolique veineuse
NACO	: Nouveaux Anticoagulants Oraux
PC	: Protéine C
Pca	: Protéine C Activée
PDF	: Produit de Dégradation de la Fibrine
SC	: Sous-Cutané

SCA	: Syndrome Coronarien Aiguë
SFC	: Société Française de Cardiologie
SFCO	: Société Française de Chirurgie Orale
TCA	: Temps de Céphaline Activée
TQ	: Temps de Quick
vWF	: Facteur de Von Willebrand

Index des illustrations

Illustration 1: L'adhésion plaquettaire	15
Illustration 2: L'activation et l'agrégation plaquettaire	16
Illustration 3: L'agrégation plaquettaire	16
Illustration 4: Activation de la coagulation - génération de thrombine et formation de thrombine.....	17
Illustration 5: Formation de la fibrine	17
Illustration 6: Action des inhibiteurs physiologique lors du processus de régulation	19
Illustration 7: Cascade de la coagulation	20
Illustration 8: La coagulation in vivo	20
Illustration 9: Cascade des facteurs de coagulation.....	21
Illustration 10: Les inhibiteurs de la coagulation.	22
Illustration 11: La fibrinolyse	22
Illustration 12: Schéma simplifié de la coagulation.....	25
Illustration 13: Sites d'action des antiagrégants plaquettaire	29
Illustration 14: Comparaison des mécanismes d'actions des différentes héparines.....	34
Illustration 15: Cascade de la coagulation et sites d'action des héparines et fondaparinux.	34
Illustration 16: Cascade de la coagulation et sites d'action des AVK	38
Illustration 17: Sites d'action des nouveaux anticoagulants	44
Illustration 18: Algorithme systématique de prise en charge des patients sous agents antiplaquettaire (AAP) en chirurgie orale.....	55
Illustration 19: Algorithme systématique de prise en charge des patients sous héparines en chirurgie orale.....	56
Illustration 20: Algorithme systématique de prise en charge des patients sous antivitamine K (AVK) en chirurgie orale.....	58
Illustration 21: Algorithme systématique de prise en charge des patients sous AOD en chirurgie orale.	62

Index des tables

Tableau 1: Les principaux facteurs de coagulation.....	18
Tableau 2: Indications et contre-indications des AAP.....	29
Tableau 3: Indications et contre-indications des HNF.....	35
Tableau 4: Indications et contre-indications des HBPM.....	36
Tableau 5: Comparaison des caractéristiques pharmacologique des héparines	37
Tableau 6: Indications et contre-indications des AVK.....	39
Tableau 7: Principales caractéristiques pharmacocinétiques.....	40
Tableau 8: Indications et contre-indications des AOD.....	43
Tableau 9: Récapitulatif des caractéristiques des différents anticoagulants.....	45
Tableau 10: Actes et conduite à tenir en fonction du risque hémorragique.....	60
Tableau 11: CAT lors d'une hémorragie post-opératoire.....	61
Tableau 12: Gestion péri-opératoire des AOD en fonction du risque hémorragique.....	63
Tableau 13: Stratification du risque hémorragique en fonction du type de chirurgie et mesures préventives.....	66
Tableau 14: Évaluation du risque thrombo-embolique.....	67

Prise en charge des patients sous anticoagulants et antiagrégants plaquettaire en chirurgie buccale : étude de cas

HUGUET Marion.- 94p. : 21ill. ;55 réf.

Domaines : Chirurgie buccale

Mots clés Rameau: Anticoagulants ; Traitement anticoagulant ; Bouche-Hémorragie-Prévention

Mots clés FmeSH: Anticoagulants ; Troubles de l'hémostase et de la coagulation ; Hémorragie buccale-prévention et contrôle ; Guides de bonnes pratiques cliniques comme sujet

Résumé de la thèse :

Les chirurgiens-dentistes sont de plus en plus amenés à gérer des patients traités par ces agents antiagrégants plaquettaires ou anticoagulants. Les praticiens sont confrontés à un double risque représenté d'une part par le risque hémorragique et d'autre part par le risque thrombotique du patient.

Des recommandations et protocoles existent pour leur prise en charge odontologique cependant chaque patient est différent et le praticien sera contraint parfois de suivre ou non les protocoles mis en place afin d'adapter la situation clinique au geste, au traitement ainsi qu'au patient.

Nous effectuerons dans un premier temps, des rappels sur l'hémostase et sur les différents traitements antiagrégants et anticoagulants mise en place. Puis, dans un second temps, nous répertorierons les conduites à tenir et protocoles établis. Enfin, le troisième temps sera consacré à l'exposé de nos cas cliniques, qui permettra d'illustrer nos propos.

JURY :

Président : Professeur Guillaume PENEL
Assesseurs : Docteur Jean-Marie LANGLOIS
Docteur Mathilde SAVIGNAT
Docteur François WEMEAU