

**RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

**UNIVERSITÉ SAAD DAHLAB - BLIDA 1 -**

No

**Faculté de Médecine**



**Département de Médecine Dentaire**



**Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en  
Médecine dentaire**

**Thème :**

**Enquête sur la prise en charge des patients  
sous Antithrombotiques en chirurgie orale  
en Algérie**

**Présenté et soutenu publiquement le :**

**04/07/2022**

**Par :**

**-DADI HALIMA**

**- HAMIDA SOUMIA**

**- MAHDI ZOUBIDA**

**Promotrice : Dr .BOULMERKA.S**

**Devant le jury composé de :**

**- Président: Dr.Ayoune.S**

**- Examinatrice : Dr.Bareche.R**

**Année Universitaire : 2021-2022**



# *REMERCIEMENTS*



# REMERCIEMENTS

*En premier, nous remercions DIEU pour nous avoir donné la force, le courage, et la volonté, et d'avoir guidé nos pas pour la réalisation de cette thèse de fin d'étude.*

*Nous tenons également à remercier en second lieu notre promotrice Docteur BOULMERKA .S d'avoir mis à notre disposition son savoir, ses conseils précieux et ses orientations tout au long de cette étude.*

*Nos sincères remerciements vont aux membres du jury:*

- ❖ Dr.Ayoune.S qui nous fait l'honneur de présider le jury de notre travail.*
- ❖ Dr.Bareche.R qui nous fait l'honneur d'examiner notre travail.*

*Nous souhaitons également remercier Pr.Boukais Hamid et Dr.BelKacem leyfa pour leur collaboration.*

*Chaleureux remerciement à tous les enseignants qui ont contribué à notre formation de l'école primaire jusqu'à nos jours, en particulier, les enseignants du Médecine dentaire de CHU de BLIDA.*

*MAHDI.Z    HAMIDA.S    DADI.H*



# *DÉDICACES*



## *Dédicaces*

### *À Allah*

*En tout premier lieu, Je m'adresse mes Louanges et remerciements à ALLAH, le tout puissant, le clément et le miséricordieux, de nous avoir donné la force, la volonté et le courage afin de réaliser, d'accomplir ce travail modeste et pour achever tous ces années de labeur et de sacrifices. Je remercie Allah Qui m'a inspiré Qui m'a guidé dans le bon chemin Je vous dois tout ce que je suis, et ce que je serai devenue.*

*« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »  
Marcel Proust.*

*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que Je dédie ce modeste travail :*

*A mes prunelles de mes yeux : Mes parents ;*

*À ma très chère maman : ACHIR FATIMA.*

*A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans.*

*A une personne qui m'a tout donné sans compter.*

*Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur ; l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi.*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance.*

*Je te dédie cette thèse qui n'est que le fruit de tes conseils et de tes encouragements.*

*Tu n'as pas cessé de me soutenir et de m'encourager, ton amour, ta générosité exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.*

*Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de ma vie. J'espère que tu trouveras dans ce modeste travail un témoignage de ma gratitude, ma profonde affection et mon profond respect.*

*J'espère de tout mon cœur qu'en ce jour tu es fière de moi.*

*Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.*

*Je t'aime énormément MAMAN...*

À mon très cher papa : DADI DJELLOUL.

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation, mon instruction et mon bien être.

Merci d'avoir été toujours là pour moi, un grand soutien tout au long de mes études et ma vie.

Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, la discipline, l'honnêteté, de l'optimisme et de la confiance en Allah face aux difficultés de la vie.

Tes conseils, Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter.

Cher papa, tu es un homme de cœur ; Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir.

Que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

Je t'aime très fort papa...

*Je fais une dédicace spéciale*

*A mes chères sœurs et Frères : Fatima, Aïcha, Amina ; Abdélkader, Mahmoud, Arbi Et Adel, je vous souhaite un avenir rempli de joie, d'amour et de réussite dans votre vie.*

*A mes nièces et mes neveux: Nour el-yakine , Doaa et Soudjoud ; Dhiaa eddine, Samy, Mohamed Nourelislam, Achref Abdelalim, Mohamed Chawki, Mohamed Imadeddine et Mohamed Amir .....*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour vous, J'espère que vous allez suivre les pas de votre tante.*

*A mon oncle Abdélkader Abid merci pour ton soutien moral et tes conseils ; j'ai l'honneur de te dédier ma réussite en témoignage de mon respect, mon amour et ma gratitude, que Allah te protège et rapporté le bonheur du monde.*

*Mes Chaleureux dédicaces à tous mes enseignants qui ont contribué à notre formation de l'école primaire jusqu'à nos jours, en particulier: Mmes: ZINOUBA HADJMOHAMED, MBAREK NOUR ELHOUDA, BOUDJALA KHALIDA & ma promotrice : Dr BOULMERKAS qui m'ont soutenu, encouragé et donné la pousse et qui grâce à dieux puis grâce à elles, je suis arrivée à ce que je suis aujourd'hui.*

*Sans oublier toutes mes collègues, entraîneurs et formateurs des échecs dans le territoire national en particulier mon club USMMHadjout.*

*A mes amies et mon trinôme : Soumia et Nouna qui ont partagé tous le travail, Qui a supporté mon humeur au moment de stress.*

*A mes amies: Meriem Belblidia, Soumia Hamida et Linda Gharebi. Merci pour tous les souvenirs qu'on a passé ensemble. «Que Dieu nous garde toujours unies»*

*Et tous les autres que j'ai omis de citer...*

*Je vous apprécie énormément. En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé.*

**DADI HALIMA**



## **Dédicace**

*Du profond du cœur, Je dédie ce mémoire à tous ceux qui me sont chers :*

*Avant tout, je rends grâce à Allah le tout puissant, qui grâce à lui que ce travail a été réalisé. Merci Allah de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve.*

***Mes chers parents :***

*A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, Mon père **Mustapha**, aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous.*

*A la source de mes efforts, ma vie et mon bonheur, maman **Fatima** que j'adore, merci pour ta patience et ton amour, ta présence et ta disponibilité. Je t'aime MAMA.*

*Ce travail est le fruit de vos sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation et ma formation. Que dieu vous procure bonne santé et longue vie, merci d'être tout simplement mes parents.*

***Ma sœur et mon frère :***

*A la bougie de la maison ma petite sœur **Soulef**, je suis chanceuse de t'avoir à mes côtés, tu étais toujours mon amie fidèle, mon soutien moral et source de joie et de bonheur.*

*A mon cher frère ; A ceux que j'aime beaucoup et qui m'ont toujours soutenu : **Hichem**.*

***A ma famille :***

*A mes chères grand-mères ... Qui m'ont accompagné par leurs prières, leur douceur..... Puisse Dieu vous prêter longue vie et beaucoup de santé et de bonheur.*

*A mes chères tantes et mes chers oncles : **Faiza ,Meriem ,Hanan Et Mazoura ;Othman ,Abdelhadi ,Khaled ,Mokhtar ,Djamel, Youçef....** Qui sont toujours à côté de moi, merci pour votre soutien.*

*Un spécial remerciement à ma chère cousine **Hind** qui ma supporter et aider dans toutes les circonstances*

*A toute la famille **Hamida** et toute la famille **Brakni***

*Aux personnes dont j'ai bien aimé la présence dans ce jour, ma tante et ses enfants, qui étaient toujours à mes côtés, qui malgré la distance, sont toujours dans mon cœur ..... Je vous dédie ce travail pour votre soutien inconditionnel, pour vos conseils, aides et encouragements .... Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Je vous remercie du plus profond de mon cœur d'être toujours là pour moi.*

*À mes chers amis de toujours*

*À Khadidja, ma chère amie, en souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.*

*Un Merci de tout cœur à mes chers amis, merci pour vos sincères sentiments d'amitié et merci d'être toujours là pour moi.*

*Chaleureux remerciement à tous les enseignants qui ont contribué à notre formation de l'école primaire jusqu'à nos jours, en particulier, Mme Kerfi-Katab Chafika, Mme benhadja baya et notre promotrice Dr Boulmarka.S qui m'ont donné la pousse et qui grâce à dieux puis grâce à elles, je suis arrivé à ce que je suis aujourd'hui.*

*Je termine avec les personnes qui ont partagé tous le travail, Halima et Nouna mes belles copines, mon trinôme de cursus et mes sœurs que j'aime trop, c'est un total plaisir de partager avec vous une telle expérience, je vous souhaite une carrière brillante.*

**HAMIDA SOUMIA**



## *Dédicaces*

*Je remercie avant tous, Dieu le tout puissant pour la volonté, la santé et la patience qu'il nous a donné durant toutes les longues années d'études afin que nous puissions arriver là.*

*A mes perles du cœur, à mes très chers parents **Bachir** et **Houria** en guise de ma profonde reconnaissance pour leur amour, leur affection, leur soutien et l'aide qui ils m'ont donnée le long de ma vie et mes études.*

*A mes très chères frères **Mohamed** et **Rabah***

*A mes très chères sœurs **Meyada**, **Nassima**, **Imene** et **Asma***

*A mes nièces et mes neveux*

*A tout la famille **Mahdi** et **Bellache***

*A ma chère promotrice Dr **Boulmerka** pour son encouragement, sa disponibilité ainsi que pour ses efforts.*

*A mon trinôme : **Soumia** et **Halima***

*A mes copines **Dina** et **Amel***

*A tous les enseignants durant mon parcours scolaire*

*A tous les étudiants de médecine dentaire promo 2016 2017*

**Zoubida (Nouna)**



## Glossaires

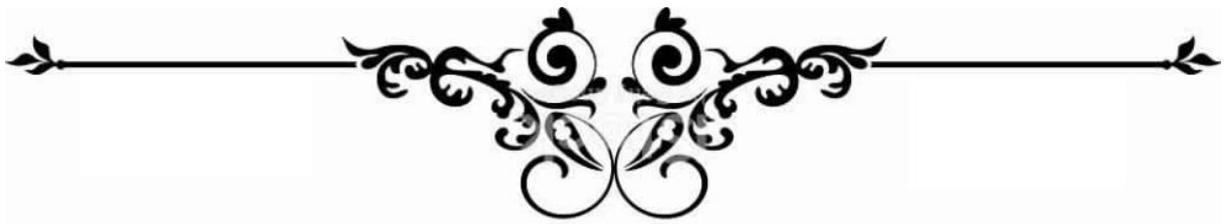
**5'AMP:** Adenosine Monophosphate 5  
**A-2-AP:** Antiplasmine  $\alpha$ -2  
**A:** preuve scientifique établie  
**AA:** Acide Arachidonique  
**AAP:** Antiagrégants Plaquettaires  
**AAS:** acide acétylsalicylique  
**ADP:** adenosine Diphosphate  
**AE:** avis d'experts  
**AINS:** Anti Inflammatoire Non Stéroïdiens.  
**AMM:** *Authorisation De Mise Sur Le Marché*  
**AMPc:** Adénosine Monophosphate Cyclique  
**AOD:** Anticoagulants Oraux Directs  
**APTT:** Temps De Thromboplastine Partielle Active  
**AT:** Anti Thrombine  
**ATP:** Adénosine Triphosphate  
**ATX:** L'acide Tranexamique  
**AVC:** Accident Vasculaire Cérébral  
**AVK:** Anti Vitamine K  
**C:** faible niveau de preuve  
**CA++ :** Calcium  
**CEC:** Circulation Extra Corporelle  
**CI:** Contre Indication  
**CO2:** Dioxyde De Carbone  
**COX:** Cyclo-Oxygénase.  
**CYP:** cytochrome  
**DAPT:** Dual Antiplatelet Therapy  
**DD:** D-Dimer Units  
**D-DI:** D-Dimères  
**DDU:** D-Dimer Units  
**ECT:** *Temps De Coagulation Par L'écarine*  
**ELISA:** Enzyme Linked Immunosorbent Assay  
**EP:** Embolie Pulmonaire  
**EPCR:** *Le Récepteur Endothélial À La Protéine C*  
**FA:** Fibrillation Auriculaire  
**Facteur I:** Facteur I De Coagulation Fibrinogène  
**Facteur II :** Facteur II De Coagulation Prothrombine  
**Facteur III :** Facteur III De Coagulation Thromboplastine Tissulaire Ou Facteur Tissulaire  
**Facteur IV :** Facteur VI De Coagulation Calcium  
**Facteur IX :** Facteur IX De Coagulation Facteur Antihémophilique B  
**Facteur V :** Facteur V De Coagulation Proaccéléline  
**Facteur VII :** Facteur VII De Coagulation Proconvertine  
**Facteur VIII :** Facteur VIII De Coagulation Facteur Antihémophilique A  
**Facteur X :** Facteur X De Coagulation Facteur Stuart  
**Facteur XI :** Facteur XI De Coagulation Plasma Thromboplastin Antecedent (PTA)

**Facteur XII** : Facteur XII De Coagulation Facteur Hageman  
**Facteur XIII**: Facteur XIII De Coagulation Facteur Stabilisant La Fibrine (FSF)  
**FEU**: Fibrinogen Equivalent Units  
**FNS**: Numération Formule Sanguine  
**Ga** : Granules a  
**GB**: Globule Blanc  
**Gd** : granules denses  
**GEHT**: Groupe D'étude Sur l'Hémostase Et La Thrombose  
**GI**: Protéine G Inhibitrice  
**GMPC**: Guanosine Monophosphate Cyclique.  
**GpIb-IX**: Glycoprotéine Ib-IX  
**GpIIb/IIIa**: Glycoprotéine IIb /IIIa Un Complexe d'intégrine Sur Les Plaquettes  
**GR**: Globule Rouge  
**GRF**: Colle Gélatine-Résorcine-Formol  
**GT**:Transaminases Et Gamma  
**HBPM**: Héparine De Bas Poids Moléculaire  
**HNF**: Héparine Non Fractionnée  
**HSR**: Hypersensibilité Retardée  
**HTA**: Hyper Tension Artériel  
**ICP**: Intervention Coronarienne Percutanée  
**IDM**: Infarctus Du Myocarde  
**IM**: Intra Musculaire  
**INR**: International Normalised Ratio  
**IR**: Insuffisance Rénale  
**IRS**: Inhibiteurs De La Recapture De La Sérotonine  
**ISI**: International Sensitivity Index  
**IV**: Intra Veineux  
**KHPM**: Kininogène De Haut Poids Moléculaire  
**Laser ER- YAG**: Laser *Erbium-Yag*  
**LDL**: Low Density Lipoprotein  
**LIA**: Latex Immunoassay  
**Ly**: lysosomes  
**Mit** : mitochondrie  
**MTEV**: Maladies Thrombo-Emboliques Veineuses  
**NaCl**: Hypochlorite De Sodium  
**NACO**: Nouveaux anticoagulants Oraux  
**P**: Pentasaccharide  
**PAI**: Inhibiteurs Anti-Plasme De La Fibrinolyse  
**PAP**: Complexes Plasme-Antiplasme  
**PAs**: Activateurs De Plasminogène  
**PDE**: Phosphodiesterase  
**PDF**: Les Produits De Dégradation De La Fibrine  
**PF4**: Platelet Factor 4  
**PFA**: Platelet Function Analyzer  
**PGE**: La Prostaglandine E  
**PK**: Prékallitréine

**PM:** Poids Moléculaire  
**PPSB:** Prothrombine Proconvertine Stuart Factor Facteur Antihémophilique B  
**PPSB:** Complexe Prothrombinique  
**PRP:** Plasma Riche En Plaquette  
**PTG:** Prothèse Totale De Genou  
**PTH:** Prothèse Totale De Hanche  
**RM:** Rétrécissement Mitral  
**RTPA:** Recombinant Tissue Plasminogen Activator  
**SC:** Sous Cutanée  
**SCA:** Syndrome Coronarien Aigu  
**SCO :** Système Canaliculaire Ouvert  
**SK:** La Streptokinase  
**STD:** système tubulaire Dense  
**T1:** 1er Trimester  
**T1/2:** Demi-Vie  
**TAFI:** L'inhibiteur De La Fibrinolyse Activé Par La Thrombine  
**TCA:** Temps De Céphaline Activée  
**TEV:** Risque Thromboembolique Veineuse  
**TFPI:** Le Tissue Factor Pathway Inhibitor  
**TIH:** Thrombopénies Induites Par L'héparine  
**TLE:** Temps De Lyse Des Euglobulines  
**TP:** Taux De Prothrombine  
**T-PA:** Activateur Tissulaire Du Plasminogène  
**TQ:** Temps De Quike  
**TS:** Temps De Saignement  
**TT:** Temps De Thrombine  
**TVP:** Thromboses Veineuses Profondes  
**TVP:** Thromboses Veineuses Profondes  
**TXA2 Synthèse :** Thromboxane Synthèse  
**TXA2:** Thromboxane A2  
**U-PA:** L'urokinase  
**VASP:** Vasodilatator Simulated Phosphoprotein  
**VG:** Ventricule Gauche  
**VK:** Le Test De Von Kaulla  
**VKOR:** Vitamine K Epoxyde Réductase  
**VPM:** Volume Plaquettaire Moyen  
**VWF:** Facteur De Von Willbrand



# *PLAN*



## Sommaire

Introduction .....	1
Chapitre I. Rappels et Généralités : .....	3
1 .Rappels et Généralités sur l'Hémostase: .....	3
1.1 . Physiologie de l'hémostase: .....	3
1.1.1 .Hémostase primaire: .....	3
1.1.1.1 . Les acteurs de l'hémostase primaire : .....	4
1.1.1.2 . Le déroulement de l'hémostase primaire : .....	5
1.1.2 . Hémostase secondaire: (5à10 min): .....	7
1.1.2.1 . Facteurs de coagulation: .....	8
1.1.2.2 . Les étapes de la coagulation : .....	9
1.1.2.3 . Régulation de la coagulation : .....	11
1.1.3 .L'Hémostase tertiaire ou Fibrinolyse (48 à 72 heures) : .....	11
1.2 . Exploration de l'hémostase: .....	12
1.2.1 . Exploration de l'hémostase primaire: .....	13
1.2.1.1 . Numération plaquettaire : .....	13
1.2.1.2 . Temps de saignement : .....	13
1.2.1.3 . Exploration de la fonction plaquettaire : .....	13
1.2.1.4 . Dosage du facteur von Willebrand : .....	14
1.2.2 . Exploration de la coagulation plasmatique: .....	14
1.2.2.1 . Temps de Céphaline Activée (TCA) : .....	14
1.2.2.2 . Temps de Quick (TQ) : .....	14
1.2.2.3 . Dosage spécifique des facteurs de la coagulation : .....	15
1.2.2.4 .Exploration de la fibrinofomation : .....	15
1.2.3 . Exploration de la fibrinolyse : .....	16
1.2.3.1 . Exploration globale : .....	16
1.2.3.1.1 .La redissolution spontanée du caillot: .....	16
1.2.3.1.2 . La lyse des euglobulines(TLE) « test de Fearnley »: .....	16
1.2.3.2 .Exploration analytique : .....	16
1.2.3.3 . Tests indirects: .....	17
1.3 .Physiopathologie: .....	17
1.3.1 . Le risque hémorragique : .....	17
1.3.1.1 .Classification des actes à risques hémorragiques : .....	18
1.3.1.2 . Facteurs de risque liés au patient : .....	19
1.3.1.3 . Facteurs de risque hémorragique lié au site chirurgical : .....	19

1.3.2	.Le risque thrombotique:.....	20
1.3.2.1	.Physiopathogénie de la Thrombose : .....	20
1.3.2.2	. Physiopathologie de la thrombose : .....	22
1.3.2.3	. Les Différents Types de thromboses : .....	22
1.3.2.4	. Traitement des thromboses : .....	23
Chapitre II. Pharmacologie des antithrombotiques :.....		26
2	. Les antithrombotiques :.....	26
2.1	. Les antiagrégants plaquettaires :.....	26
2.1.1	. Historique : .....	26
2.1.2	. Définition et classification :.....	26
2.1.2.1	. Les inhibiteurs de la COX 1 : .....	26
2.1.2.1.1	. Les inhibiteurs irréversibles de la COX1: l'acide acétyl salicylique : ....	26
2.1.2.1.1.1	. Mode d'action / propriétés pharmacologique : .....	26
2.1.2.1.1.2	. Les indications : .....	27
2.1.2.1.1.3	. Les contre-indications: .....	27
2.1.2.1.1.4	. Effets indésirables et complications : .....	28
2.1.2.1.1.5	. Précautions d'emploi: .....	28
2.1.2.1.1.6	. Interactions médicamenteuses : .....	28
2.1.2.1.2	. Les inhibiteurs réversibles de la COX1: AINS .....	28
2.1.2.1.2.1	. Mode d'action/ Propriétés pharmacologiques : .....	28
2.1.2.1.2.2	. Indications : .....	29
2.1.2.2	. Les inhibiteurs du récepteur P2Y12 à l'ADP : .....	29
2.1.2.2.1	. Définition : .....	29
2.1.2.2.2	. Pharmacocinétique et Pharmacodynamique : .....	29
2.1.2.2.2.1	. Les Inhibiteurs irréversibles : .....	29
2.1.2.2.2.2	. Les inhibiteurs réversibles : .....	31
2.1.2.2.3	. Indications des inhibiteurs des récepteurs P2Y12 de l'ADP .....	32
2.1.2.2.4	. Posologies : .....	32
2.1.2.2.5	. Surveillance et particularités: .....	32
2.1.2.2.6	. Interaction avec les médicaments : .....	32
2.1.2.2.7	. Contre-indications: .....	32
2.1.2.3	.Les inhibiteurs des phosphodiéstérases : .....	33
2.1.2.3.1	. Mécanisme d'action et propriétés pharmacologiques : .....	33
2.1.2.3.2	. Indications des inhibiteurs des phosphodiéstérases .....	34
2.1.2.4	. Les antagonistes de la GPIIb/IIIa : .....	34

2.1.2.4.1	Les indications :	35
2.1.2.4.2	Les contres indication :	35
2.2	Les anticoagulants :	35
2.2.1	Les anticoagulants injectables «Les héparines » :	35
2.2.1.1	Héparines non fractionnées:	37
2.2.1.1.1	Les indications des HNF:	38
2.2.1.1.2	Principales contre indication:	38
2.2.1.1.3	Effets indésirables et complications :	38
2.2.1.1.4	Surveillance :	38
2.2.1.2	Les Héparines de bas poids moléculaire « HBPM »:	39
2.2.1.2.1	Définition :	39
2.2.1.2.2	Pharmacocinétique des HBPM:	39
2.2.1.2.3	Pharmacodynamique des HBPM :	40
2.2.1.2.4	Indications et posologies des HBPM :	41
2.2.1.2.5	Surveillance biologique et administration :	42
2.2.1.2.6	Interactions médicamenteuses :	43
2.2.1.2.7	Effets indésirables et complications des HBPM :	43
2.2.1.2.8	Contre-indications des HBPM:	44
2.2.1.3	Les dérivés des héparines :	45
2.2.1.3.1	Pharmacocinétique :	45
2.2.1.3.2	Indications et contres indications :	45
2.2.1.3.3	Interactions médicamenteuses :	45
2.2.1.3.4	Risque hémorragique :	45
2.2.2	Les anticoagulants oraux:	46
2.2.2.1	Les antivitamine k:	46
2.2.2.1.1	Historique:	46
2.2.2.1.2	Mode d'action /propriétés pharmacologique:	46
2.2.2.1.3	Pharmacocinétique:	47
2.2.2.1.4	Les indications:	48
2.2.2.1.5	Contre indication:	49
2.2.2.1.6	Les interactions des AVK avec les aliments :	49
2.2.2.2	Anticoagulants oraux inhibiteurs directs des facteurs IIa ou Xa :	49
2.2.2.2.1	Inhibiteur direct de la thrombine : Dabigatran étexilate :	50
2.2.2.2.2	Inhibiteurs oraux directs du facteur Xa : Rivaroxaban, Apixaban et Edoxaban 50	

2.2.2.2.3	.Pharmacocinétique : .....	51
2.2.2.2.4	.Indications :.....	51
2.2.2.2.5	.Effets indésirables : .....	51
2.2.2.2.6	.Contre-indications : .....	52
2.2.2.2.7	.Interactions médicamenteuses : .....	52
2.2.2.2.8	.Surveillance biologique : .....	52
2.2.2.2.9	.Avantages des nouveaux anticoagulants oraux : .....	53
2.2.2.2.10	.Inconvénients des nouveaux anticoagulants oraux : .....	53
2.3	.Thrombolytiques et fibrinolytiques : .....	54
2.3.1	.Mode d'action et indications des Thrombolytiques:.....	54
2.3.2	.Surveillance biologique de l'effet thérapeutique des Thrombolytiques: .....	55
2.3.3	.Effets indésirables des Thrombolytiques:.....	55
2.3.4	.Préventions du risque médicamenteux : .....	55
2.3.5	.Interactions médicamenteuses des thrombolytiques :.....	55
2.3.6	.Précautions d'emploi des thrombolytiques: .....	55
2.3.7	. Les contre-indications de thrombolytiques : .....	55
2.4	.Les Interactions entre plantes, aliments végétaux et médicaments antithrombotiques :.....	56
2.4.1	.Les principaux végétaux qui diminuent l'agrégation plaquettaire :.....	56
2.4.2	.Certains aliments ont également une action antiagrégante :.....	56
2.4.3	. Interactions entre plantes, aliments végétaux et médicaments anticoagulants :	
Chapitre III : Prise en charge des patients sous anti thrombotiques. ....		59
3	. Prise en charge des patients sous anti thrombotiques : .....	59
3.1	.Spécificités de la prise en charge d'un patient traité par héparine : .....	60
3.2	. Spécificités de prise en charge chez les patients sous AAP :.....	61
3.3	. Spécificités de la prise en charge chez les patients traités par AOD :.....	62
3.4	. Spécificités de la prise en charge des patients sous AVK :.....	63
Chapitre IV : Les techniques locales de l'hémostase.....		66
4	.Les techniques locales de l'hémostase :.....	66
4.1	. La compression locale immédiate :.....	67
4.2	. Techniques et moyens de compression intrinsèque : . .....	67
4.2.1	. Les pansements alvéolaires résorbables : .....	67
4.2.2	. Les colles chirurgicales : .....	70
4.2.3	. Cire à os ou cire de Horsley : .....	72
4.2.4	. Le plasma riche en plaquette (PRP) :.....	72

4.2.5	. Thrombine en poudre ou en solution : .....	73
4.3	. Solutions hémostatiques : .....	73
4.4	. Techniques de compression extrinsèques : .....	73
4.4.1	. Sutures des berges : .....	73
4.4.2	. Gouttières de compression hémostatique : .....	74
4.4.3	. Pansements parodontaux : .....	75
4.5	. Nouvelles molécules : les nano-colles : .....	76
4.6	. Embolisation artérielle : .....	77
4.7	. La cautérisation : .....	77
Chapitre V : Contexte de l'étude.....		82
5	. Contexte de l'étude : .....	82
5.1	. Matériel et méthodes : .....	82
5.1.1	. Objectifs : .....	82
5.1.2	. Schéma de l'étude : .....	82
5.1.3	. Population de l'étude : .....	82
5.1.4	. Recueil des données : .....	83
5.2	. Résultats : .....	83
5.2.1	. Constitution de l'échantillon : .....	83
5.2.2	. Description des praticiens de l'échantillon : .....	83
5.2.3	. Attitude des praticiens vis-à-vis des patients sous antithrombotiques en pratique bucco-dentaire : .....	85
5.2.4	. Connaissance des praticiens dentistes des recommandations internationales de prise en charge des patients sous antithrombotiques : .....	90
5.2.5	. Description des praticiens qui souhaitent prendre en charge des patients sous antithrombotiques : .....	92
5.2.6	. Description des praticiens qui souhaitent bénéficier des formations pratiques pour la prise en charge des patients sous antithrombotiques : .....	93
5.3	. Discussion: .....	93
Conclusion: .....		95

## Références Bibliographiques

## Annexes

## Résumé

## Introduction

Les pays émergents, en particulier l'Algérie, assistent à une explosion de la prévalence des maladies cardiovasculaires [1]. L'élargissement des indications du traitement par les antithrombotiques dans ces pathologies, conduisent l'odontostomatologiste à prendre en charge, de plus en plus, des patients traités par ces médicaments.

Depuis longtemps, l'arrêt des antiagrégants plaquettaires, pendant quelques jours, chez les patients sous antiagrégants plaquettaires (AAP) et le relais héparinique, chez les patients sous antivitamines K (AVK), étaient les protocoles de référence des praticiens dentistes et des médecins cardiologues lors des interventions bucco-dentaires.

Mais selon la littérature, plusieurs études ont évalué les conséquences de la poursuite ou de l'arrêt du traitement antithrombotique lors d'un acte bucco-dentaire sanglant. Selon ces études, l'arrêt ou la diminution de la posologie du traitement antithrombotique est susceptible d'entraîner des complications sévères, pouvant aller au décès des malades. Par contre, aucun accident hémorragique grave et aucun décès n'était trouvé dans l'analyse de ces études lorsque le traitement par antithrombotiques était poursuivi.

Ainsi, en 2005- 2006, grâce à l'initiative de la Société Francophone de Médecine Buccale et de Chirurgie Buccale (SFMBCB) et de la Société Française de Cardiologie (SFC), les 1ères recommandations francophones communes sur la prise en charge des patients sous antithrombotiques en chirurgie orale naissent. Puis, en 2015, ces recommandations ont été actualisées par la Société Française de Chirurgie Orale (SFCO). [2-4]

L'arrêt du traitement par antithrombotique réduit le risque de saignement per et post-opératoire. En revanche, cette attitude ne permet pas d'assurer une protection optimale vis-à-vis du risque thromboembolique. Inversement, la poursuite du traitement par antithrombotique garantit la prévention du risque thromboembolique, mais elle peut entraîner un risque hémorragique « théorique » qui pourra être maîtrisé par la réalisation des techniques locales de l'hémostase.

Afin d'évaluer la mise en application de ces dernières recommandations, une enquête a été réalisée en 2022, auprès des médecins dentistes. Cette étude avait pour objectif de décrire les connaissances, les attitudes et les pratiques des médecins dentistes, concernant la gestion per et postopératoire des patients sous antithrombotiques en chirurgie orale, en Algérie.



## *Chapitre I: Généralités*



# Chapitre I. Rappels et Généralités :

## 1 .Rappels et Généralités sur l'Hémostase:

L'hémostase est le processus physiologique qui permet au sang de former rapidement un caillot pour obturer une brèche vasculaire, de favoriser la cicatrisation de cette brèche et de faire disparaître ce caillot une fois la cicatrisation terminée. On distingue 3 phases principales dans ce processus, qui sont imbriquées entre elles : l'hémostase primaire, la coagulation plasmatique et la fibrinolyse. [5]

L'hémostase primaire est la première mise en jeu. Elle fait intervenir les plaquettes sanguines ou thrombocytes dès que l'endothélium se trouve lésé. L'adhésion de celles-ci aux parois des vaisseaux endommagés et l'agrégation inter-plaquettaire aboutissent à la formation d'un thrombus blanc ou clou plaquettaire. Il permet l'arrêt rapide et transitoire de l'hémorragie.

L'hémostase secondaire, ou coagulation, intervient quant à elle, dans un second temps. Elle crée tout autour de l'agrégat plaquettaire un maillage de fibrine pour stabiliser le thrombus blanc.

Devenu alors insoluble, ce thrombus fibrino-plaquettaire sera ensuite dissous grâce au mécanisme de la fibrinolyse après réparation tissulaire complète. C'est le dernier système de l'hémostase à entrer en jeu, lorsque la paroi endothéliale sera totalement renouvelée et réétanchéifiée. [6]

De nombreuses interactions, entre elles, permettent une action et une activation en cascade ainsi qu'une régulation précise. Il s'agit donc d'un équilibre très finement régulé, que des anomalies acquises ou héréditaires peuvent déstabiliser [7] et aboutir à un syndrome hémorragique, en cas d'insuffisance de l'hémostase primaire ou de la coagulation plasmatique ou d'excès de la fibrinolyse. Inversement, une hyperactivité de l'hémostase primaire ou de la coagulation, ou une insuffisance de la fibrinolyse, peuvent intervenir dans la formation de thromboses et probablement favoriser l'athérosclérose. [5]

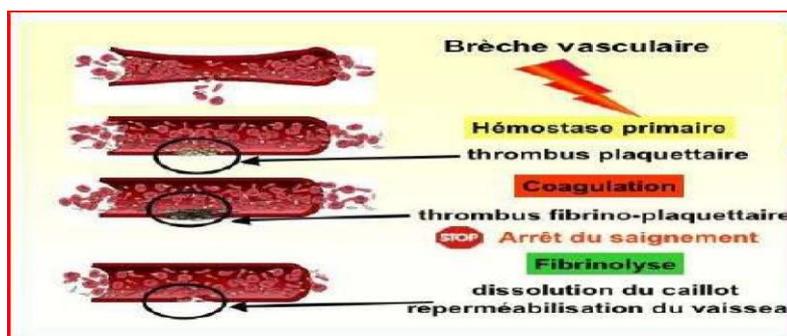


Figure1. Schéma présentant les étapes de la cicatrisation.

### 1.1 . Physiologie de l'hémostase:

#### 1.1.1 .Hémostase primaire:

C'est la première réaction mise en œuvre pour stopper l'hémorragie. Son délai d'action est de 3 à 5 minutes. Elle peut se suffire à elle-même au niveau des vaisseaux de faibles diamètres. Plusieurs acteurs entreront en jeu pour sa mise en œuvre dont les 4 principaux sont : la paroi vasculaire, les thrombocytes, le fibrinogène et le facteur Von Willebrand. [6]

Il y a 2 types d'hémostase : l'hémostase permanente et réactionnelle :

- L'hémostase continue ou permanente: qui assure le maintien du sang fluide à l'intérieur des vaisseaux intacts et prévient tout saignement spontané grâce à l'intégrité et à l'imperméabilité de la paroi vasculaire et grâce aux plaquettes qualitativement et quantitativement normales.
- L'hémostase correctrice ou réactionnelle: qui assure l'arrêt du saignement après lésion des petits vaisseaux. Par contre, une lésion d'un gros vaisseau nécessite une hémostase chirurgicale.

On décrit classiquement deux phases :

- La phase vasculaire
- La phase plaquettaire

### 1.1.1.1 . Les acteurs de l'hémostase primaire :

#### a. Vaisseau :

Ils sont constitués par :

- Un **endothélium** qui a de multiples propriétés et n'est pas thrombogène
- Un **sous-endothélium** qui est par contre très thrombogène : il est le lieu d'adhésion des plaquettes et d'activation de la coagulation
- Un média composé de cellules musculaires lisses
- Un adventice [8]

#### b. La cellule endothéliale :

Elle forme une barrière étanche aux matériaux sanguins. Elle résiste à l'adhésion plaquettaire dans des circonstances physiologiques. [6] La thrombo résistance de la face interne de la cellule endothéliale est assurée par des propriétés actives et passives qui sont la charge ionique négative de la membrane, l'agencement antiadhésif des protéines de surface, la production locale de médiateurs antiagrégants plaquettaires, d'inhibiteurs de la coagulation ou encore d'activateurs de la fibrinolyse. Les cellules endothéliales sont arrimées sur une couche de macromolécules qu'elles synthétisent elles-mêmes et qui sont très thrombogènes : collagène, fibronectine, laminine, VWF, glycosaminoglycanes. [9]

L'exposition du sous-endothélium lors de la rupture des vaisseaux sanguins, entraîne le départ de la cascade d'évènement aboutissant à l'hémostase. Celui-ci, à l'inverse des cellules endothéliales, possède un fort potentiel thrombogène. L'exposition démarre la formation du thrombus blanc et déclenche la coagulation via l'exposition du collagène sous endothélial et la libération par les cellules lésées de promoteurs de la coagulation (facteur tissulaire,...). [6]

#### c. Plaquettes :

Il s'agit de cellules anucléées de 2 à 3 µm de diamètre et d'un volume de 8 à 10 fl, produites dans la moelle osseuse, Le taux de plaquettes sanguines varie de 150 à 400 milles/l, le tiers du pool plaquettaire périphérique étant séquestré dans la rate ; elles ont une durée de vie de 8 à 10 jours. [9]

Les plaquettes sont des éléments "cellulaires" en forme de disque de 2-4 µ de diamètre, ne contenant pas de noyau. Elles sont formées de:

- Une membrane riche en phospholipides, cholestérol, calcium et glycoprotéines (notamment GPIb-IX, GPIIb-IIIa) et contenant des récepteurs spécifiques, par

exemple pour le facteur Von Willebrand, le fibrinogène, l'ADP, l'adrénaline, la thrombine

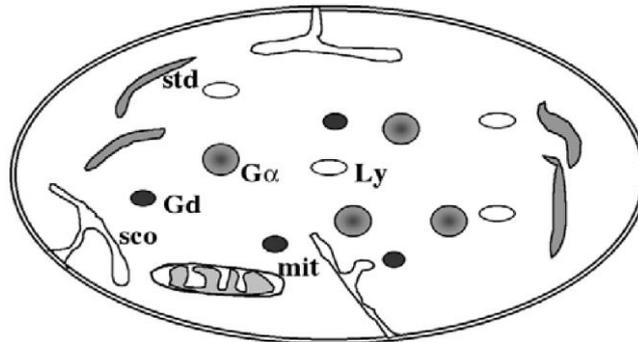
- Un réseau cellulaire de microtubules et microfilaments maintenant la forme discoïde de la plaquette au repos et permettant sa contraction (plaquette = "petit muscle strié")
- Un cytoplasme riche en granules :

⇒ Granules denses ou delta, riches en calcium, ATP, ADP et sérotonine

⇒ Granules alpha contenant du facteur Von Willebrand et des facteurs spécifiquement plaquettaires (PF4, beta-thromboglobuline)

⇒ Lysosomes

- Un système tubulaire dense, lieu de synthèse des prostaglandines et de stockage du calcium



**Figure 2 :** Représentation schématique d'une plaquette.

#### **d. Le facteur de Von Willebrand:**

C'est une glycoprotéine synthétisée par les cellules endothéliales vasculaires pour 70% et par les mégacaryocytes pour 30%. Il est donc présent à la fois dans le sang circulant, les plaquettes et les mégacaryocytes, l'endothélium et le sous-endothélium vasculaire. [10].

Il joue un rôle primordial dans l'hémostase primaire permettant l'adhésion des plaquettes au sous endothélium via gpIb plaquettaire.

#### **e. Le fibrinogène ou facteur 1 :**

Il s'agit d'une protéine soluble synthétisée par le foie, substrat final de la coagulation qui est transformé en fibrine insoluble par la thrombine (cf. coagulation). Le fibrinogène exerce en outre un rôle important au niveau de l'hémostase primaire en assurant les ponts moléculaires inter plaquettaires à l'origine des agrégats plaquettaires. [9]

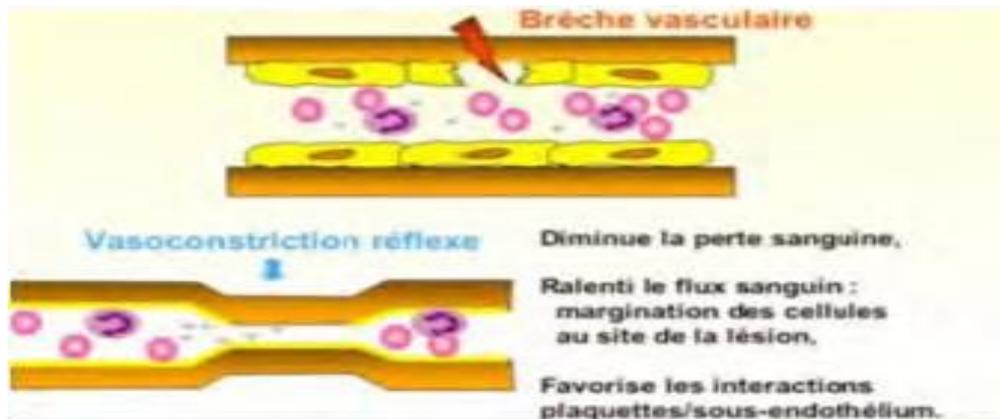
### **1.1.1.2 . Le déroulement de l'hémostase primaire :**

#### **a. Temps vasculaire :**

Le temps vasculaire est l'étape initiale secondaire à la constitution de la brèche vasculaire. Il en résulte une vasoconstriction réduisant le calibre vasculaire qui ralentit le débit sanguin, permettant par là une réduction des pertes et une certaine stase circulatoire qui favorise la mise en œuvre des différentes étapes de l'hémostase.

La vasoconstriction réflexe est induite par l'élasticité de la tunique sous-endothéliale des cellules musculaires lisses, mais aussi par le système nerveux neurovégétatif innervant les structures vasculaires. De nombreuses substances sécrétées par les cellules endothéliales ou

les plaquettes activées, comme la sérotonine, l'endothéline ou le TXA2, entretiennent ou accroissent la vasoconstriction. [9] (figure3)



**Figure 3 :** Représentation schématique d'un vaisseau lésé

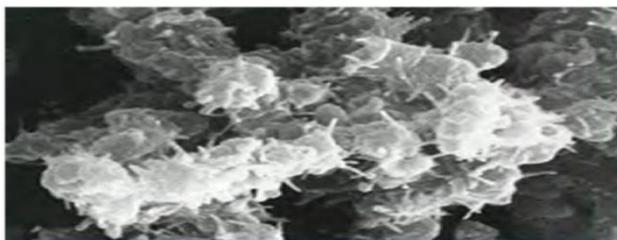
#### **b. Temps plaquettaire :**

##### **+ Adhésion et sécrétion plaquettaire :**

Il s'agit d'un phénomène passif induit par la rencontre des plaquettes circulantes avec les structures sous-endothéliales hautement thrombogènes comme le collagène, mises à nu par la rupture de la couche endothéliale. L'adhésion plaquettaire est permise par la fixation du VWF au collagène qui s'arrime à la membrane plaquettaire par son récepteur, la gpIb. Différentes glycoprotéines plaquettaires participent également à cette adhésion des plaquettes, qui est un préalable indispensable à leur activation. En effet, l'interaction des récepteurs glycoprotéiques plaquettaires avec leurs ligands respectifs conduit à la transduction d'un signal intracytoplasmique déclenchant les différentes réactions métaboliques d'activation cellulaire.

##### **+ Activation plaquettaire :**

L'activation des cellules plaquettaires est caractérisée par deux phénomènes principaux, leur changement de forme et leur activation métabolique. Il s'agit de processus actifs nécessitant de l'énergie, sous forme d'ATP et la disponibilité intracytoplasmique des ions calcium ( $Ca^{++}$ ). Discoïdes à l'état de repos, les plaquettes activées deviennent sphériques [9], l'émission de pseudopodes par la plaquette activée permet une meilleure adhésion aux structures sous-jacentes et une agrégation plus facile. Les réactions métaboliques au sein du thrombocyte actif ont pour conséquence la sécrétion par les plaquettes de nombreuses substances dans le plasma sanguin. Parmi elles, certaines favorisent l'agrégation (ADP, sérotonine, fibrinogène,...), d'autres, la coagulation (VWF, fibrinogène,...) ou encore la vasoconstriction (TXA2,...). Cette libération de médiateurs plasmatiques amplifie l'activation thrombocytaire et recrute d'autres plaquettes, qui à leur tour, déclenchent la sécrétion et l'agrégation. [6]

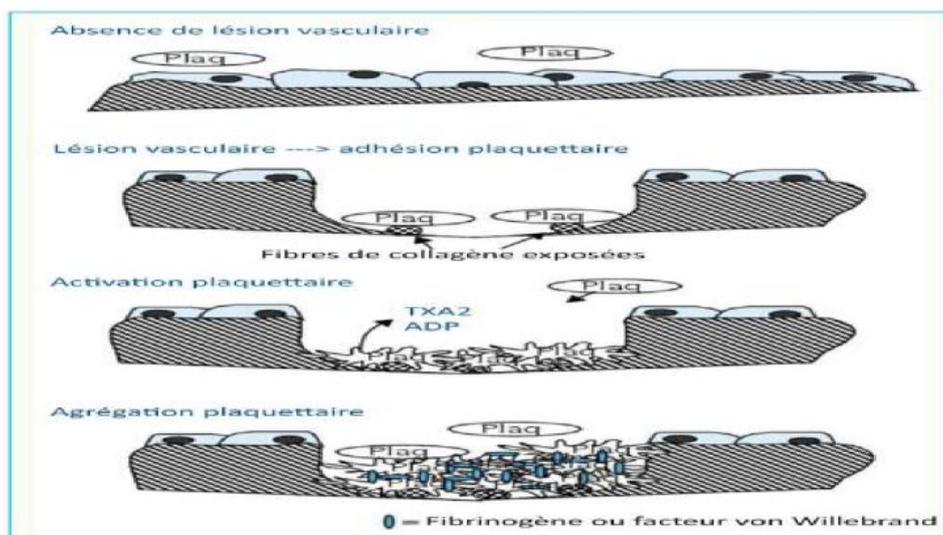


**Figure 4 :** Clou plaquettaire

**✚ Agrégation plaquettaire :**

Phénomène actif, il requiert aussi l'énergie et la disponibilité du  $Ca^{++}$ . Les plaquettes vont se lier les unes aux autres par l'intermédiaire du fibrinogène grâce à leur récepteur membranaire spécifique  $gpIIb / IIIa$ . Les plaquettes sont recrutées grâce à la libération des médiateurs (ADP, thrombine, prostaglandines) par les premières plaquettes activées. Cette étape aboutit à la formation du clou plaquettaire ou thrombus blanc.

Ce clou est donc le premier à colmater la brèche vasculaire et permet un arrêt rapide du saignement (entre 3 et 5 minutes sont nécessaires à sa formation), en créant des couches successives de plaquettes apportées par la circulation sanguine. Mais le thrombus blanc est instable, les plaquettes qui y participent se désagrègent après quelques heures seulement par phagocytose ou autolyse, d'où l'importance de la coagulation [6]



**Figure 5:** Schéma récapitulatif du déroulement de l'hémostase primaire (adhésion, activation et agrégation plaquettaire)

**1.1.2 . Hémostase secondaire: (5à10 min):**

L'hémostase obtenue par le clou plaquettaire est fragile et temporaire, et doit être consolidée par la génération d'un réseau protéique qui réalise ainsi une hémostase permanente.

Il s'agit du processus de coagulation du plasma sanguin aboutissant à la transformation du fibrinogène plasmatique circulant soluble en fibrine insoluble enserrant le clou plaquettaire.

[14]

### 1.1.2.1 . Facteurs de coagulation:

Les facteurs de la coagulation, synthétisés pour la plupart par le foie, sont divisés en précurseurs (pro-enzymes ou enzymogènes) de sérine-protéases (facteurs II, VII, IX, X, XI, XII), en cofacteurs (facteurs V, VIII) et en substrat (fibrinogène).

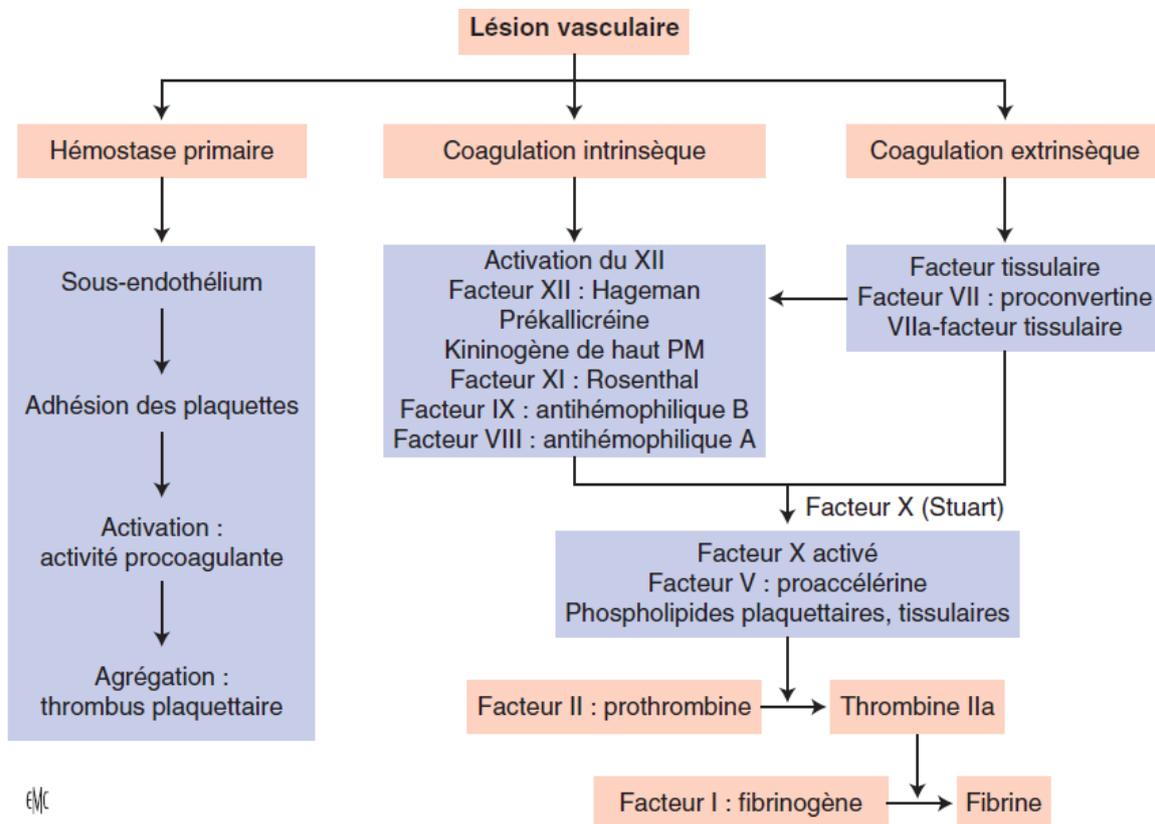
La vitamine K intervient au stade terminal de la synthèse de 4 facteurs de la coagulation (facteurs II, VII, IX, X = facteurs vitamine K dépendants), en leur faisant acquérir la capacité de se complexer avec le calcium et les phospholipides. En l'absence de vitamine K, le foie libère des facteurs de la coagulation anormaux non fonctionnels appelés PIVKA (Protein Induced by Vitamin K Absence).

Pour que l'activation enzymatique des facteurs de la coagulation se déroule normalement, la présence de phospholipides et de calcium est nécessaire. Les phospholipides proviennent de deux sources principales, les plaquettes et les tissus (thromboplastine tissulaire).

Le calcium est nécessaire à la plupart des étapes d'activation enzymatique de la coagulation. La coagulation aboutit, après une cascade de réactions enzymatiques, à la conversion du fibrinogène soluble en fibrine insoluble. L'apparition de filaments de fibrine à la surface des plaquettes vient consolider le clou hémostatique et aboutit à la formation du caillot. [8]

I	Fibrinogène	IX	Facteur anti hémophilique
II	Prothrombine	X	Facteur Stuart
III	Thromboplastine tissulaire ou facteur tissulaire	XI	Plasma thromboplastin antecedent (PTA)
IV	Calcium	XII	Facteur Hageman
V	Proaccélérine	XIII	Facteur stabilisant la fibrine (FSF)
VII	Proconvertine	PK	Prékallikréine
VIII	Facteur antihémophilique A	KHPM	Kininogène de haut poids moléculaire

**Tableau 1** : Facteurs de la coagulation.



**Figure 6:** Schéma simplifié de la coagulation PM: Poids moléculaire.

### 1.1.2.2 . Les étapes de la coagulation :

#### a. Voie endogène :

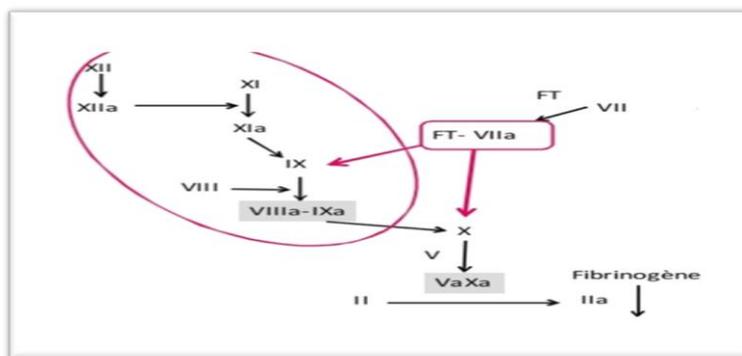
Elle est appelée aussi voie intrinsèque puisque les protéines nécessaires à cette voie se trouvent dans le plasma.

La première étape est appelée phase contact. Elle fait appel à 3 facteurs : XII (Hageman), KHPM (Kininogène de haut poids moléculaire) et PK (Prékallicréine).

Elle est initiée par le contact du facteur XII avec une surface électronégative (Verre, Kaolin...). Après ce contact, il y a activation du facteur XII, formation de kallibréine et libération de peptide vaso actif (Bradykinine) à partir du KHPM.

Le facteur XIIa active alors le facteur XI. Celui-ci active le facteur IX en présence de calcium.

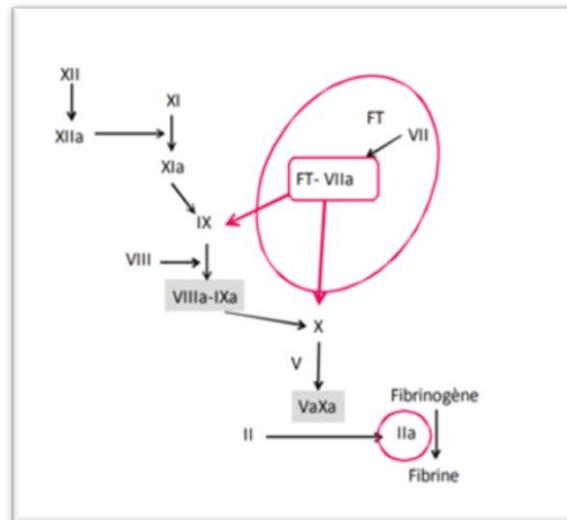
Le facteur IXa forme un complexe avec le facteur VIIIa, en présence de calcium et une surface membranaire chargée négativement. Ce complexe va activer le facteur X [15]



**Figure 7 :** la Voie intrinsèque

## b. Voie exogène :

Le facteur tissulaire est une protéine membranaire exprimée par la plupart des tissus. Ce facteur induit l'activation du facteur VII qui va, à son tour, activer le facteur X. [16]



**Figure 8:** Voie extrinsèque.

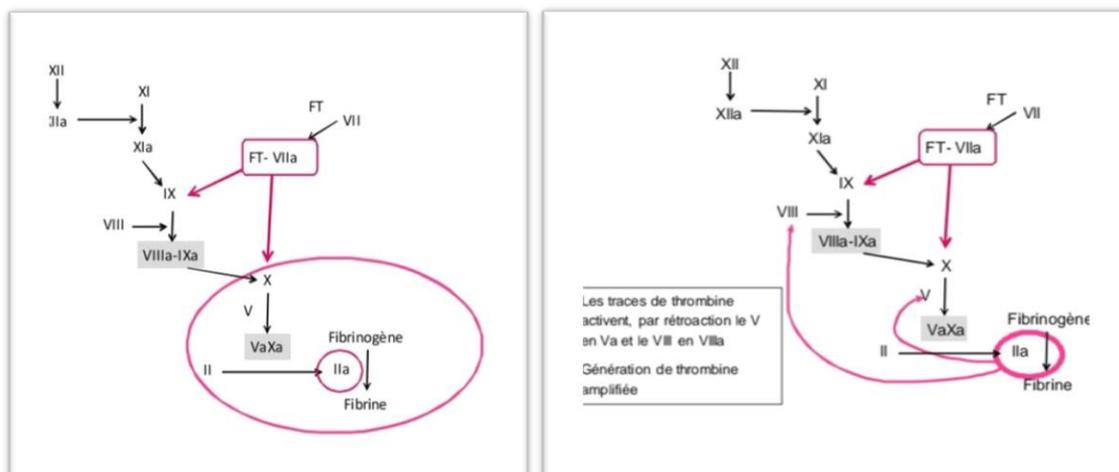
## c. Voie commune :

Elle correspond aux réactions enzymatiques conduisant à la formation de fibrine à partir du fibrinogène.

Dans un premier temps, il y a une activation de la prothrombine en thrombine par le complexe formé par le facteur Xa, le facteur Va, le calcium et les phospholipides plaquettaires.

La thrombine convertira le fibrinogène en monomères de fibrine qui vont former le caillot de fibrine par des liaisons électrostatiques. Ce caillot reste soluble ;

- Le facteur XIII activé par la thrombine va agir sur le caillot pour le rendre insoluble par la transformation des liaisons entre les monomères de fibrine en liaisons covalentes. [15]



**Figure 9:** Voie commune.

### **1.1.2.3 . Régulation de la coagulation :**

Les étapes de la coagulation :

Les facteurs de la coagulation sont présents en excès dans le sang. Étant donné le caractère autocatalytique des réactions de coagulation, l'activation des facteurs se propagerait de proche en proche, s'il n'existait pas des mécanismes régulateurs puissants.

Les inhibiteurs physiologiques de la coagulation appartiennent à trois familles :

- Les inhibiteurs de sérine protéases ou serpines forment des complexes irréversibles avec leurs enzymes cibles. Elles incluent l'antithrombine, le cofacteur II de l'héparine et plus accessoirement l' $\alpha$ 1 antitrypsine et le C1 inhibiteur.
- Le système de la protéine C fait intervenir deux récepteurs membranaires (thrombomoduline et EPCR) et deux protéines plasmatiques, la protéine C (zymogène d'une sérine protéase) et la protéine S (son cofacteur). Il régule la coagulation par protéolyse.
- Le tissue factor pathway inhibitor (TFPI) appartient aux inhibiteurs qui se présentent comme de faux substrats vis-à-vis de leurs enzymes cibles. [15]

### **1.1.3 .L'Hémostase tertiaire ou Fibrinolyse (48 à 72 heures) :**

La fibrinolyse est un phénomène complexe qui constitue la 3ème et dernière étape de l'hémostase.

La fibrinolyse est un processus physiologique enzymatique permettant la dissolution du caillot de fibrine. Elle tend ainsi à empêcher l'installation mais surtout l'extension du caillot en détruisant les polymères de fibrine. Elle est assurée par la transformation d'enzymogène, le plasminogène circulant dans le plasma et synthétisé par les hépatocytes en une enzyme protéolytique puissante : la plasmine. [17]

La fibrinolyse est bâtie selon la même conception que le système de la coagulation comprenant des molécules à activité protéolytique, qui agissent sur un substrat, contrôlées par un système d'activateurs et d'inhibiteurs permettant une régulation physiologique très précise. [9]

L'enzyme centrale de la Fibrinolyse est la plasmine qui dérive du plasminogène, précurseur plasmatique inactif d'origine hépatique.

La plasmine protéolyse le fibrinogène et la fibrine en divers fragments de tailles variables, identifiés comme les Produits de Dégradation de la Fibrine (PDF), qui sont quantifiables dans le plasma.

Le taux de PDF plasmatique est plus précisément celui de la fibrine D-dimère. Ainsi un reflet de l'activité de la plasmine et donc de l'activation de la coagulation. [9]

L'activation du plasminogène peut être faite par la voie dépend du facteur XII ou par les activateurs de plasminogène (PAs), divisés classiquement en deux groupes :

les PAs endogènes comme l'activateur tissulaire ( t-PA) d'origine endothéliale qui est libéré après stimulation de la thrombine ; le t-PA se fixe sur la fibrine du thrombus. Dans le thrombus, on trouve aussi du plasminogène qui s'est fixé sur la fibrine lors du processus de coagulation. La nouvelle fixation du t-PA sur la fibrine transforme le plasminogène en

plasmine. La fibrine est donc un élément initiateur important du processus fibrinolytique qui aboutit à sa propre lyse.

Le plasminogène est transformé en plasmine qui dégrade la fibrine ; ceci aboutit à la formation des produits de dégradation de fibrine (PDF), comme la fibrine D-dimère. Ces PDF constituent des anticoagulants faibles.

Et les PAs exogènes telles que l'urokinase (u-PA) synthétisée par des différentes cellules, en particulier par des cellules qui ont la morphologie des fibroblastes, mais aussi par les cellules épithéliales et la streptokinase (SK) produit dérivé des streptocoques. [18]

Les inhibiteurs de la production de la plasmine sont de deux types : les antiplasmines principalement l' $\alpha$ -2-antiplasmine, il s'agit d'une glycoprotéine synthétisée par les cellules hépatiques, qui neutralise la plasmine plasmatique circulante non liée à la fibrine. Donc il permet d'inactiver la plasmine produite en excès; et les inhibiteurs des activateurs du plasminogène (Pas) essentiellement le PAI-1 qu'il s'agit d'une glycoprotéine synthétisée par les cellules endothéliales qui inhibe le t-PA et l'u-PA par formation d'un complexe covalent ; Le PAI-1 est majoritairement localisé dans les granules de plaquettes, et est libéré lors de l'activation plaquettaire qui initie le processus de l'hémostase. [6][9].

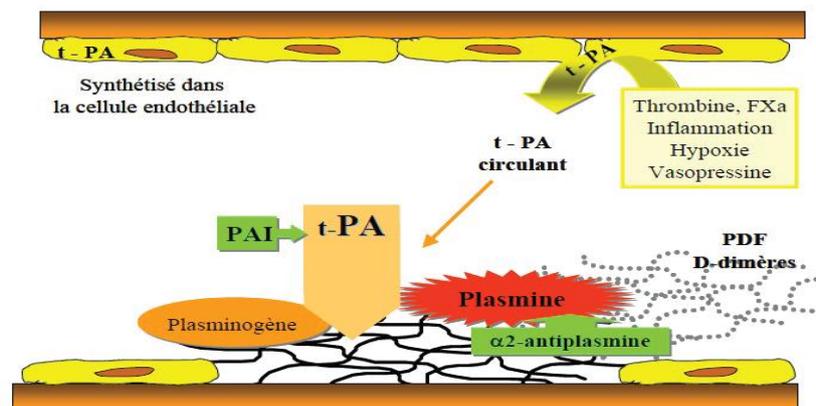


Figure 10: Schéma de Déroulement de la fibrinolyse

## 1.2 . Exploration de l'hémostase:

Il existe différents tests biologiques pour explorer l'hémostase et évaluer le risque hémorragique avant une intervention chirurgicale. L'ensemble de ces examens repose sur un interrogatoire médical précis et un examen clinique permettant de révéler un contexte clinique Particulier. Ceci permet de mener ensuite, en cas de suspicion d'un risque majoré de saignement, les examens sanguins nécessaires. [6]

L'identification des patients consistent en :

- L'interrogatoire /questionnaire médical pour rechercher :
  - Des médications pré disposantes (antiagrégant, AVK, héparine).
  - Des antécédents médicaux.
- L'examen clinique pour rechercher des manifestations suggérant un trouble : (Ecchymose, pétéchies ...).
- Les tests d'hémostase et de coagulation.

### 1.2.1 . Exploration de l'hémostase primaire:

L'hémostase primaire est explorée in vivo (par le temps de saignement) et in vitro (numération plaquettaire).

#### 1.2.1.1 . Numération plaquettaire :

Celui-ci renseigne la quantité de thrombocytes par litre de sang, la norme étant comprise entre 150 et 400/L. L'automate renseigne également la distribution des plaquettes en fonction de leur taille en calculant leur volume moyen (VPM).

On parle de thrombopénie si le nombre de plaquettes sanguines est inférieur à 150/L. On parlera de thrombopénie modérée entre 80 et 150/L et de thrombopénie sévère en dessous de 80/L. Il est nécessaire de se mettre en rapport avec le médecin traitant du patient en cas de thrombopénie afin d'en déterminer sa cause.

On note qu'une thrombopénie modérée (jusqu'à 80/l) n'expose pas à une augmentation du risque hémorragique si elle est isolée d'autres facteurs aggravants. [6]

#### 1.2.1.2 . Temps de saignement :

· **La technique de Duke** est qui consiste à mesurer l'écoulement du sang sur un papier buvard après, une scarification du lobule de l'oreille. Elle ne doit plus être utilisée car peu sensible et mal standardisée.

· **La technique d'Ivy** est la méthode de référence. Elle consiste à mesurer le temps de saignement sous une pression faible (4 cm Hg) exercée par un tensiomètre. On effectue 3 petites incisions sur l'avant bras à l'aide d'une micro lance (Ivy-3 points) ou une incision horizontale de 1 cm à l'aide d'un dispositif à usage unique (Ivy-incision). Les gouttes de sang sont recueillies sur un papier buvard toutes les 30 secondes jusqu'à obtention d'une coagulation.

→ **Résultats :**

- Ivy-incision : pathologique si supérieur à 8 ou 10 min selon les références.
- Ivy-3 points : pathologique si supérieur 4 à 6 minutes selon les références.

Avant toute pratique d'un TS, l'interrogatoire doit rechercher la prise de salicylés ou d'anti inflammatoires non stéroïdiens, qui allongent le TS par l'inhibition pharmacologique des fonctions plaquettaires. Rappelons par ailleurs qu'il est parfaitement inutile de demander un TS devant une thrombopénie et notamment pour un taux inférieur à 50 milles/l. En l'absence de thrombopénie, le temps de saignement est allongé dans les cas de thrombopathies, acquises ou héréditaires, perturbant les fonctions plaquettaires, ou dans la maladie de Willebrand. La maladie de Willebrand est la plus fréquente des maladies hémorragiques héréditaires et est caractérisée par un déficit, quantitatif ou qualitatif, en VWF dont on rappelle qu'il joue un double rôle d'adhésion des plaquettes à la paroi endothéliale et de transporteur plasmatique du facteur VIII. Le diagnostic de maladie de Willebrand doit être évoqué devant un allongement du TS associé à un accroissement modéré du temps de céphaline activée (TCA) . Le diagnostic est affirmé par la diminution de l'activité fonctionnelle du VWF (agglutination des plaquettes en présence de ristocétine) et de son activité antigénique (dosage immunologique). [9]

#### 1.2.1.3 . Exploration de la fonction plaquettaire :

Elle permet au moyen de diverses techniques (agrégométrie photométrique, cytométrie en Flux,...) de mettre en évidence voire de quantifier les principaux constituants plaquettaires et

donc de détecter certaines anomalies. Ces techniques permettent alors l'exploration des thrombopénies, des thrombopathies constitutionnelles ou associées aux syndromes myéloprolifératifs par exemple. Ces tests sont prescrits en seconde intention lorsque l'on suspecte une anomalie de la fonction plaquettaire après examen clinique et tests initiaux (numération plaquettaire, TCA, TQ) (Nguyen et al. 2003). [6]

#### **1.2.1.4 . Dosage du facteur von Willebrand :**

Tout comme les tests explorant la fonction plaquettaire, le dosage du VWF est envisagé Après réalisation des tests de dépistage usuels chez un patient présentant des épisodes de Saignements excessifs et/ou récurrents. C'est l'anamnèse et l'histoire de la maladie qui conduiront à la réalisation du dosage du VWF.[6]

### **1.2.2 . Exploration de la coagulation plasmatique:**

#### **1.2.2.1 . Temps de Céphaline Activée (TCA) :**

Le temps de Céphaline activée (TCA) mesure le temps de coagulation d'un plasma à 37°C en présence de phospholipides (céphaline), d'un activateur du système contact (kaolin,...) et de calcium. On exprime le temps de coagulation de l'échantillon par rapport à un plasma témoin, la norme étant comprise entre 30 et 40 secondes selon l'activateur utilisé. [6]

Il explore la voie endogène de la coagulation (facteurs VIII, IX, XI et XII) ainsi que la voie finale commune (facteurs I, II, V et X). (12)

On parle d'allongement du TCA lorsque celui-ci est supérieur à 6 secondes par rapport au Plasma témoin. Cette frontière de 6 secondes n'est pas stricte et doit être mise en rapport avec la clinique (antécédents d'hémorragie personnels ou familiaux,...) et les autres tests de coagulation réalisés en parallèle (TQ, etc.). L'allongement du TCA peut être isolé ou accompagné d'un allongement du temps de Quick (TQ). [6]

#### **1.2.2.2 . Temps de Quick (TQ) :**

Il explore la voie extrinsèque de la coagulation (activité des facteurs VII, V, X, II). Ce test consiste à apprécier le temps que met un plasma à coaguler à la température de 37° C en présence de thromboplastine tissulaire et de calcium. [8]

Les résultats peuvent être exprimés de plusieurs façons en :

- Seconde par rapport à un témoin (10 a 14 sec selon la thromboplastine),
- Pourcentage d'activité par rapport à une droite d'étalonnage (taux de prothrombine : TP, normal de 70 a 100%),
- INR (International Normalised Ratio).  $INR = [TQ\ malade / TQ\ témoin] \cdot ISI$ . (ISI : International Sensitivity Index défini pour chaque thromboplastine afin de faciliter la comparaison des résultats du TP entre laboratoire dans le cadre de la surveillance des traitements par AVK ou ce mode d'expression du résultat est indispensable). [13]

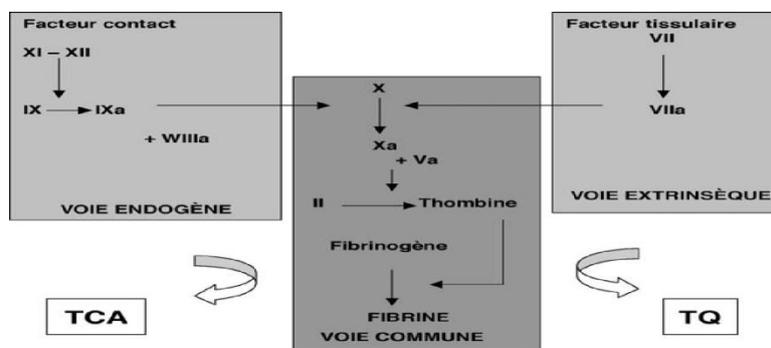


Figure 11 : Exploration in vitro de la coagulation.

### 1.2.2.3 . Dosage spécifique des facteurs de la coagulation :

Ils doivent être demandés devant des tests de dépistage (TCA ou TQ) anormaux à la recherche d'un déficit, acquis ou constitutionnel, en un ou plusieurs facteurs de la coagulation. Il repose sur la capacité du plasma à tester et à corriger le temps de coagulation d'un plasma spécifiquement déficitaire en un facteur à mesurer.

### 1.2.2.4 .Exploration de la fibrinoformation :

Elle repose sur deux tests simples, **le dosage du fibrinogène et le temps de thrombine**.

- ❖ Le dosage du fibrinogène est effectué par diverses méthodes et son taux est normalement compris entre 2 et 4 g/l. Le temps de thrombine est le temps de coagulation d'un plasma après apport d'une quantité fixe et diluée de thrombine. Il est déterminé pour être normalement compris entre 16 et 20 secondes.
- ❖ Le temps de thrombine explore spécifiquement la fibrinoformation et est allongé en cas d'anomalie quantitative ou qualitative du fibrinogène, ou en présence d'inhibiteurs de la thrombine, telle l'héparine par exemple.

temps	Test de dépistage	Facteurs spécifiques	facteurs	communs
Hémostase primaire	Temps de saignement Temps d'occlusion plaquettaire : PFA-100® Numération de plaquettes	Qualité et quantité des plaquettes Facteur Willebrand		
Coagulation intrinsèque	Temps de céphaline + activateur (TCA)	PK, KHPM, XII Facteur XI, IX, VIII	V, X, II	Fibrinogène
Coagulation extrinsèque	Temps de Quick (TQ), exprimé en % = taux de prothrombine (TP)	Facteur VII	V, X, II	Fibrinogène
Fibrinoformation	Temps de thrombine (TT)			Fibrinogène

Tableau 2. : Principaux tests d'exploration de l'hémostase.

### 1.2.3 . Exploration de la fibrinolyse :

L'exploration de la fibrinolyse sera différente selon que l'on recherche une hyperfibrinolyse qui prédispose au saignement, ou une hypofibrinolyse qui favorise la thrombose.

L'exploration comporte trois objectifs :

- La mise en évidence d'une lyse accélérée du caillot.
- L'étude du retentissement de la fibrinolyse exagérée.
- Le dosage des produits de dégradation fibrinogène/fibrine.

#### 1.2.3.1 . Exploration globale :

##### 1.2.3.1.1 .La redissolution spontanée du caillot:

La redissolution in vitro d'un caillot de sang est normalement totale en **36 à 72 H**. [20]

Il est très long et peu utilisé, car peu sensible. Il est inférieur à 1 heure dans les fibrinolyse suraigües.

##### 1.2.3.1.2 . La lyse des euglobulines(TLE) « test de Fearnley »:

Ce test permet de dépister les hyper fibrinolyse. Un caillot d'euglobuline préalablement formé en laboratoire en milieu acide (pH=5,9) (caillot artificiel). Ce caillot est plongé dans le plasma du malade à tester et mesurer le temps nécessaire à la dissolution :

Si le temps de lyse est supérieur à 3 heures, c'est un résultat normal

Dans le cas contraire « < 3 heures », il existe une activité fibrinolytique augmentée.

(Fibrinolyse pathologique on forme un caillot d'euglobulines. Celui-ci se lyse spontanément en 90 mn. Un raccourcissement important (une demi-heure voire un quart d'heure du temps de lyse des euglobulines) témoigne d'une hyper fibrinolyse) doit normalement se lyser en deux heures. Un temps raccourci témoigne d'une fibrinolyse excessive. [11]

Deux tests sont utilisable in vitro ont été mis au point :

✚ **Le test de Von Kaulla (VK)**, Ce test plus simple et précis, explore l'activité globale des activateurs de la fibrinolyse en précipitant les euglobulines en présence de calcium (milieu acide) et le temps de lyse du caillot est ainsi observé. Le temps de redissolution du caillot chez un sujet sain est normalement supérieur ou égal à 02 ou 03 H. [20]

Alors que celui du caillot de sang total peut dépasser deux jours. [21]

Ce test permet la détection d'une hyperfibrinolyse , qui conduit à des hémorragies importantes en empêchant la formation d'un caillot de coagulation. [22]

✚ **La méthode des plaques de fibrine d'Astrup**: cette méthode permet la détermination semi-quantitative des activateurs de la plasmine. Il consiste à évaluer la surface de lyse du caillot (sur un gel de fibrine), induite par une solution d'euglobulines ou de plasma. [20]

#### 1.2.3.2 .Exploration analytique :

Mesure des *acteurs* du système, que ce soit par des tests immunologiques ou par des tests fonctionnels. On peut ainsi mesurer : le Dosage du plasmine ; plasminogène sanguin ; l'action de ses activateurs « activateur tissulaire du fibrinogène = t-PA; d'activateurs plasmatique (urokinase = l'u-PA) », de l'a2-AP ; d'Inhibiteurs Anti-Plasmine de la fibrinolyse « PAI-1, PAI-2 » et d'autres inhibiteurs sont possibles comme l'inhibiteur de la fibrinolyse activé par la thrombine « TAFI » et du complexes plasmine-antiplasmine « PAP » .[20] [8]

### 1.2.3.3 . Tests indirects:

- ❖ **Dosage des produits de dégradation du fibrinogène (PDF)**
- ❖ **D-Dimères** (produits de dégradation spécifiques de la fibrine stabilisée par le facteur XIIIa dégradés par la plasmine. Un D-dimere contient deux fragments D stabilisés [23]).

Au cours de l'activation du système fibrinolytique « la fibrinolyse », le taux des PDF (essentiellement les D-dimères) augmente dans le sérum. Grâce à des anticorps monoclonaux, le taux de PDF est mesuré, sa valeur sérique normale est inférieure à 10 mg/l. Au-delà, elle constitue le signe d'une fibrinolyse accrue ; et sont donc le témoin d'un processus thrombotique évolutif.

Il est possible de doser les PDF, qui sont les produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène, et donc non spécifiques. Il est plutôt remplacé par le test plus spécifique des D-Dimères (D-Di), Il y a diverses méthodes de dosage des D-dimères. Certaines sont qualitatives (positif ou négatif), d'autres sont semi-quantitatives ou quantitatives, notamment le test ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) ou le test LIA (Latex Immunoassay) et reposent sur un anticorps monoclonal a divers déterminants antigéniques des D-dimères. Les résultats des divers dosages quantitatifs n'ont pas été normalisés en raison de la diversité des anticorps monoclonaux utilisés. Il faut interpréter les résultats en fonction de la méthode utilisée. Les unités de mesure utilisées dans les rapports varient, p. ex. DDU (D-dimer units) ou FEU (Fibrinogen equivalent units).

Leur dosage est utilisé en pathologie dans le diagnostic d'exclusion des thromboses veineuses profondes et d'embolie pulmonaire. Ce dosage a une très bonne valeur prédictive négative : lorsque leur concentration plasmatique est basse ( $\leq 500$  ng/ml), la probabilité d'une thrombose veineuse profonde ou d'une embolie pulmonaire est très faible quand le test est bien fait, on peut exclure ces complications avec une probabilité proche de 99%.

En revanche, la valeur prédictive positive est mauvaise car le taux augmente dans de nombreuses situations cliniques : cancer, traumatismes, âge avancé, syndrome de consommation, Sepsis, Grossesse, Phase Postopératoire.... [8],[11],[20],[23]

Il est évident que ces tests n'ont de sens que s'ils sont comparés:

- a) Avec d'autres tests de La Coagulation, en Particulier la mesure du Fibrinogène,
- b) S'ils sont intégrés, comme pour tout examen de laboratoire, à un contexte clinique.[8]

## 1.3 .Physiopathologie:

Un déséquilibre entre les facteurs procoagulants et les facteurs anticoagulants possible de l'hémostase qui est un processus permettant d'interrompre un saignement du à une lésion conduit à l'hémorragie ou à la thrombose. [16]

### 1.3.1 . Le risque hémorragique :

Les antithrombotiques présentent souvent un problème de gestion lors de la chirurgie buccale à cause du risque hémorragique per et postopératoire qu'ils entraînent. Cependant, environ 90% des hémorragies post-extractionnelles sont dues à d'autres origines :

- Gestes traumatiques excessifs, particulièrement au niveau des tissus mous.
- Non respect des instructions postopératoires.
- Interférence avec l'alvéole ou le site opératoire (suction, pulsion linguale, salive).
- Présence d'inflammation au niveau du site d'intervention.
- Utilisation inappropriée d'antalgiques, antibiotiques ou autres médicaments qui peuvent interférer avec la fonction plaquettaire.
- Hypertension non équilibrée [14]

La prise en charge d'un patient traité par AAP ou AVK devant bénéficier d'une intervention chirurgicale ne doit pas évidemment se limiter à la seule évaluation globale du risque de saignement per et/ou post opératoire. En effet, il est indispensable de connaître la sévérité des pathologies présentées, l'état de santé cardiovasculaire du patient et les autres pathologies associées (thrombocytopénie, insuffisance rénale...). [14]

### **1.3.1.1 .Classification des actes à risques hémorragiques : [6]**

La première chose à prendre en compte est le risque hémorragique lié à l'acte en lui-même. La Société Française de Chirurgie Orale, dresse une classification du risque hémorragique en fonction du geste chirurgical.

#### **a. Actes sans risque**

- Soins conservateurs
- Soins prothétiques supra-gingivaux
- Anesthésie para-apicale, intra-ligamentaire ou intra-septale
- Détartrage

#### **b. Actes à risque modéré : [6]**

Il s'agit ici de tous les actes chirurgicaux pour lesquelles une hémorragie extériorisée est facilement contrôlable via les techniques locales d'hémostase conventionnelles (compression, sutures, hémostatiques locaux) :

- Avulsions multiples dans un même quadrant
- Implant unitaire
- Dégagement d'implant (mise en place du pilier de cicatrisation)
- Surfaçage radiculaire sans lambeau
- Chirurgie endodontique et péri-apicale (lésion < 2cm)
- Chirurgie muco-gingivale, hors greffe gingivale avec prélèvement palatin

#### **c. Actes à risque élevé : [6]**

Les actes classés dans cette catégorie ont une probabilité de saignement cliniquement significative (interventions longues, nécessités de transfusions sanguines rapportées dans la littérature) ou une localisation critique (sinus maxillaire, plancher buccal, langue) qui rendent difficiles les manœuvres d'hémostase classiques.

- Avulsion de plus de trois dents
- Avulsion dans différents quadrants
- Chirurgie parodontale
- Greffe gingivale avec prélèvement palatin
- Désinclusion avec traction chirurgico-orthodontique
- Avulsion en zone inflammatoire
- Avulsion de dents incluses
- Avulsion de dents à parodonte amoindri

- Implants multiples
- Enucléations kystiques et chirurgie apicale (lésion > 2cm)
- Enucléation de tumeurs bénignes
- Biopsie
- Elévation de sinus, fermeture d'une communication bucco sinusienne
- Greffes osseuses
- Chirurgie des tissus mous (lithiase salivaire)

**d. Actes contre-indiqués ou déconseillés en cas de risque hémorragique majoré**

La SFCO va plus loin en contre-indiquant ou déconseillant certains actes en cas de risque ou de suspicion de risque hémorragique majoré (traitement par AVK, pathologies de l'hémostase, etc...) :

- Greffe gingivale libre
- Tous les gestes présentant un risque hémorragique dans le cas où le plateau technique du praticien est insuffisant.
- Anesthésie locorégionale du nerf alvéolaire inférieur (déconseillée) [6]

**1.3.1.2 . Facteurs de risque liés au patient : [6,24]**

Il existe de nombreux facteurs de risque pouvant être à l'origine d'une augmentation du risque hémorragique avec une fréquence variable comme :

- Les anomalies de l'hémostase ou de la coagulation constitutives (rares) : hémophilie A et B, maladie de Willebrand, autres troubles de l'hémostase ;
- Les déficits acquis (beaucoup plus fréquents) : dysfonction plaquettaire, hémodilution, consommation de facteurs, fibrinolyse ;
- Les comorbidités : insuffisance hépatique, insuffisance rénale ;
- Les médicaments en cours (de plus en plus fréquent) : antiagrégant plaquettaire (aspirine, clopidogrel, etc.), anticoagulant (antivitamine K, héparine, danaparotide, dabigatran, rivaroxaban, etc.).
- Patient âgé (plus de 75 ans)
- Faible poids corporel (moins de 50 kg)
- Mauvaise coopération du patient (déficience intellectuelle, perte d'autonomie,...)
- Antécédents d'accident vasculaire cérébral
- Antécédents d'hémorragie digestive
- Insuffisance rénale sévère
- Insuffisance hépatique
- Insuffisance cardiaque sévère
- Hypertension artérielle non contrôlée
- Alcoolisme chronique
- Diabète
- Hématocrite inférieure à 30%
- Interactions médicamenteuses

**1.3.1.3 . Facteurs de risque hémorragique lié au site chirurgical :**

Toutes les situations bucco-dentaires ne sont pas égales vis-à-vis du risque hémorragique. La présence d'une inflammation ou d'une infection au niveau du site chirurgical sont à l'origine d'une vasodilatation et d'une augmentation de la perméabilité des vaisseaux sanguins (figure1). Ces situations conduisent à la majoration de l'hémorragie induite par la chirurgie.

Gingivite, parodontite ou toutes autres inflammations de la gencive ainsi que la présence d'infection locale aiguë ou chronique (kyste infectieux, granulome, péricoronarite...) augmentent le risque de saignement péri et post-opératoire. Il est donc nécessaire de résoudre les problèmes inflammatoires (détartrage et motivation à l'hygiène) et les problèmes infectieux (antibiothérapie) avant d'entreprendre une chirurgie lorsque cela est possible.



**Figure 12:** Photographie mettant en évidence une importante inflammation des tissus gingivaux majorant le risque hémorragique.

On notera également que l'absence de gencive attachée rend plus difficile les techniques locales d'hémostase (sutures, lambeaux,...) et augmente donc le risque hémorragique). [6]

### **1.3.2 .Le risque thrombotique:**

#### **1.3.2.1 .Physiopathogénie de la Thrombose :**

Il s'agit d'un phénomène pathologique consistant en la formation anormale d'un thrombus dans une artère ou une veine. Il peut être considéré comme une réponse de l'organisme à l'agression de la paroi du vaisseau et de son contenu sanguin cellulaire et plasmatique.

A la différence du caillot, la thrombose «caillot sanguin » est une masse organisée de cellules sanguines (globules rouges , leucocytes et de plaquettes en quantité minime dans un thrombus veineux et en quantité majeure en cas de thrombus artériel), de fibrine et d'autres protéines plasmatiques (par exemple fibronectine, facteur de willebrand, plasminogènes, activateur tissulaire du plasminogène) qui est déposé à la surface (thrombose murale), ou qui obstrue la lumière du système cardiovasculaire (thrombose occlusive).

L'embolie est l'obstruction brutale d'un vaisseau, le plus souvent d'une artère, par la migration d'un corps étranger (appelé embolie) véhiculé par la circulation sanguine. [14][25] [26][27].

Ainsi que la thrombose correspond à la coagulation anormale du sang dans une cavité vasculaire (cœur, artère, veine, capillaire) au cours de la vie.

Le thrombus formé exclut par définition :

- Les caillots sanguins formés après la mort (caillots post-mortem ou cadavériques) ;
- Une collection de sang coagulé hors d'une cavité vasculaire (c'est un hématome). [28]

Elle peut être causée par :

- L'arrêt des AAP majore le risque thromboembolique. [32]
- Une plaque d'athérome (dépôt graisseux) ;
- Un ralentissement circulatoire (de l'insuffisance cardiaque ou de polyglobulie) ;

- Excès de facteurs « VIII ».

- Un état d'hypercoagulation (déficit en inhibiteur de la coagulation, déficit en antithrombine III, en protéines C, et S). [16] [25]

- L'âge, antécédents personnels, contraception orale, grossesse et post-partum, obésité, certains cancers, ainsi qu'aux anomalies de la coagulation, thrombose veineuse iatrogène ou médicamenteuse « corticoïdes, traitement hormonal de substitution, les contraceptifs oraux, les agents anticancéreux, les psychotropes...etc. », Thrombophilie et tabagisme sont des causes favorisantes à l'apparition de thromboses. [16] [29] [30] [31].

La maladie thromboembolique se définit comme l'ensemble des processus qui concourent à l'installation d'une thrombose en un point du réseau vasculaire, cette thrombose pouvant être génératrice d'embolie. [14]

Le risque thromboembolique lié à certaines pathologies (pathologies cardiaques et vasculaires, artérielles ou veineuses) impose le recours à la prescription d'antithrombotiques dont le rôle principal est d'empêcher la formation d'une thrombose vasculaire ou intracardiaque, par le maintien d'une hypocoagulabilité sanguine stable et efficace. Mais, si cette hypocoagulabilité sanguine est nécessaire pour la santé du patient, elle peut l'exposer aux hémorragies en cas d'actes sanglants, le plus fréquent et le plus simple de ces actes étant l'extraction dentaire simple. [32]

<b>Cardiopathies à risque thromboembolique élevé</b>	<b>Cardiopathies à risque modéré ou mal déterminé</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Prothèse valvulaire mécanique</li><li>- RM* avec FA*</li><li>- FA avec facteur de risque associé</li><li>- Thrombus de l'oreillette ou du VG*</li><li>- Maladie de l'oreillette</li><li>- Infarctus du myocarde récent (&lt; 4 semaines)</li><li>- Akinésie segmentaire du VG*</li><li>- Cardiomyopathie dilatée</li><li>- Endocardite infectieuse</li><li>- Myxome de l'oreillette</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- RM* sans FA*</li><li>- Rétrécissement aortique calcifié</li><li>- Calcifications annulaires mitrales</li><li>- Bio-prothèse valvulaire</li><li>- Foramen ovale perméable isolé</li><li>- Anévrisme du septum interauriculaire isolé</li><li>- FA isolée du sujet jeune</li><li>- Flutter auriculaire</li><li>- Cardiopathie hypertrophique</li><li>- Hypokinésie segmentaire du VG*</li><li>- Insuffisance cardiaque congestive</li><li>- Endocardite non bactérienne</li></ul>

**Tableau 3** : Les Principales cardiopathies emboligènes.

\* : RM : Rétrécissement Mitral, FA : Fibrillation Auriculaire, VG : Ventricule Gauche

Ainsi, chez ces patients, le praticien odontostomatologiste est confronté, d'une part, au risque hémorragique lié à la prise d'antithrombotiques et, d'autre part, au risque thrombotique et à ses complications, si ces médicaments sont suspendus, même momentanément. De plus en plus, nous retrouvons dans la littérature des articles qui plaident le maintien des anticoagulants et le recours aux techniques locales d'hémostase lors des actes odontostomatologiques sanglants. Cette façon d'aborder la prise en charge des malades soumis aux antithrombotiques, permet de réduire le risque thromboembolique inhérent à la modification du traitement anticoagulant (arrêt ou réduction) avant un acte odontostomatologique. [32]

Les thérapeutiques anti-thrombotiques ont pour but soit d'obtenir une hypocoagulabilité soit d'inhiber l'adhésion et l'agrégation plaquettaire comme les agents antiplaquettaires qui sont utilisés principalement pour la prévention ou le traitement des thromboses artérielles (pour lesquelles le rôle des plaquettes est capitale) [33]

Elle est traitée par une thérapeutique **anticoagulation**, par contre à la fibrinolyse on utilise des **fibrinolytiques**. [16]

### 1.3.2.2 . Physiopathologie de la thrombose : [28] [29]

Elle peut être abordée à partir de trois facteurs principaux, dont l'importance respective varie selon les situations pathologiques, interviennent dans la formation d'un thrombus.

Les composantes de la thrombose qui sont la triade de Virchow :

- Une lésion de la paroi vasculaire,
- Une anomalie du flux sanguin (stase veineuse ou artérielle),
- Un état d'hypercoagulabilité.

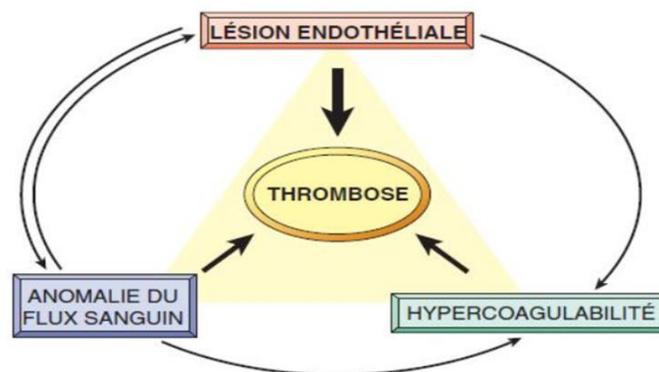


Figure 13 : Triade de Virchow au cours de la thrombose

### 1.3.2.3 . Les Différents Types de thromboses : [16] [27]

Les thromboses peuvent se développer dans les artères, les veines, les cavités, ou au contact d'une surface artificielle. Les thromboses artérielles et les thromboses veineuses diffèrent par la physiopathologie, les facteurs de risques et les méthodes de prévention. Une fois constituée, leur traitement fait appel aux mêmes moyens médicamenteux: anticoagulants et thrombolytiques.

#### ✚ Thromboses Artérielles :

Les thromboses artérielles se forment là où le débit sanguin est rapide et les forces de cisaillement à la paroi élevée. Le rôle de la lésion superficielle endothéliale de la paroi vasculaire et de l'adhésion des plaquettes au sous-endothélium est capital dans l'initiation d'une thrombose artérielle. (Formation d'une thrombose au contact d'une plaque d'athérome, impliquant les plaquettes.)

C'est pourquoi les thromboses artérielles se développent souvent sur une lésion pariétale d'athérosclérose proche d'une bifurcation vasculaire. En général, le thrombus artériel est mural et rarement obstructif, à moins d'une sténose artérielle ou des turbulences importantes du débit.

Il peut y avoir des Complications : (AVC et IDM...)

La thrombose artérielle représente la première cause de mortalité dans le monde (OMS 2011).

### **Thromboses veineuses ou phlébites :**

Les thromboses veineuses surviennent dans les conditions hémodynamiques de stase : débit réduit et faibles forces de cisaillement à la paroi .Ces facteurs expliquent la prépondérance de l'accumulation locale de thrombine et de l'importance des mécanismes générateurs de fibrine sur les interactions des plaquettes avec la paroi vasculaire. Les thromboses veineuses prennent souvent naissance au niveau des membres inférieurs, dans les veines du mollet, à partir d'un nid valvulaire, d'ou elles peuvent s'étendre de proche et obstrue toute la hauteur d'un axe veineux. Les thromboses veineuses peuvent aussi se développer en tout point du système veineux.

Deux facteurs jouent un rôle important dans la physiopathologie des thromboses veineuses :la stase et l'hypercoagulabilité (production excessive de thrombine et/ou échec des systèmes inhibiteurs de la coagulation.) .

Il peut y avoir des complications : Embolie Pulmonaire (EP) et Thromboses Veineuses Profondes (TVP) : Maladies Thrombo-Emboliques Veineuses (MTEV).

### **Thrombose sur des surfaces artificielles :**

Il existe de plus en plus des circonstances ou des surfaces artificielles sont mises en contact du sang (prothèses cardiovasculaires...) pour pontages cœur-poumon, hémodialyse ou aphérese introduction d'une surface artificielle au contact du sang entraine invariablement l'adhésion des plaquettes, qui s'accompagne souvent de l'activation du système intrinsèque de la coagulation et de la formation d'une thrombose. Les facteurs qui gouvernent le développement d'une thrombose aux niveaux de la surface d'un biomatériau qui survient à l'intérieur des vaisseaux sanguins. La thrombogénicité d'une surface artificielle dépend de ses propriétés physico-chimiques qui conditionnent l'absorption des protéines du plasma et contrairement à la paroi vasculaire vivante, elle ne peut pas être contrôlée et modulée par des mécanismes biologiques. Le degré d'activation des plaquettes, de la coagulation, de la fibrinolyse et des systèmes des kinines et du complément va déterminer la taille du thrombus. Les recherches récentes ont pour objet d'étudier l'absorption des protéines, l'activation des facteurs contact de la coagulation et le dépôt des plaquettes au niveau des surfaces artificielles.

#### **Remarque :**

Il faut toujours prendre en considération que l'effet des antiagrégants plaquettaires, voir la thrombopathie médicamenteuse chez un patient sous AAP, n'affecte que 50% des plaquettes sanguines. [32]

#### **1.3.2.4 . Traitement des thromboses : [34][35]**

Le traitement de la thrombose repose sur la fluidification du sang par l'administration d'anticoagulants . Le traitement doit être débuté le plus tôt possible, dès le diagnostic posé. Il est même parfois indiqué d'initier le traitement en cas de très forte suspicion avant même la certitude du diagnostic. Qui peut se faire de 2 façons:

- Soit par voie injectable : On utilise le plus souvent à la phase initiale de l'héparine (HBPM le plus souvent ou héparine non fractionnée) ou le fondaparinux qui se

présentent sous forme d'injections sous cutanée quotidiennes généralement injections à domicile, peuvent dans certains cas être pratiquées par le patient lui-même. Elles sont destinées à empêcher l'extension du caillot dans la veine et à éviter qu'il ne migre vers les poumons. Les anticoagulants injectables sont rapidement associés à un traitement anticoagulant par voie orale (AntiVitamine K « AVK »), Dans les cas très grave, pour les embolies pulmonaires massives par exemple, les patients sont pris en charge en réanimation, et il est parfois nécessaire de faire une « thrombolyse », on utilise un anticoagulant très puissant qui lyse le caillot de sang ; sauf dans le cas d'un cancer. Les deux traitements sont administrés simultanément (relai) jusqu'à ce que les anticoagulants oraux dont l'action est plus longue à se mettre en place sont suffisamment efficaces (des prises de sang sont faites pour s'en assurer). Ensuite le traitement anticoagulant injectable est arrêté et le traitement par AVK est poursuivi pour une durée allant de six semaines à plus d'un an, voire à vie, selon les patients ; En cas de situation à risque de thrombose veineuse «phlébite », le traitement préventif consiste à faire des injections sous cutanées d'héparine ou à porter des bas de contention pour but d'éviter la formation d'une phlébite.

Le traitement des thromboses artérielles est basé sur la modification des habitudes de vie et notamment la prise en charge des facteurs de risque vasculaires modifiables : arrêt du tabac, équilibrage du diabète, de l'hypertension artérielle et de l'hypercholestérolémie, contrôle du poids.

- Un traitement médical qui comporte essentiellement des anti-agrégants plaquettaires (Aspirine ou Clopidogréol « Plavix® »), qui limitent l'accumulation des cellules sanguines sur la plaque d'athérome et les statines qui luttent contre l'hypercholestérolémie mais qui ont également montré leur efficacité quelque soit le taux de cholestérol initial. Une catégorie de traitement anti-hypertenseur, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont aussi utilisés pour leur bénéfice dans l'athérosclérose.
- Le traitement endo-vasculaire lorsque l'atteinte est plus sévère. Il s'agit de la dilatation de la portion rétrécie de l'artère avec ou sans la mise en place d'une sorte de ressort (stent). Le traitement endo-vasculaire ne nécessite pas d'intervention chirurgicale.
- Le traitement chirurgical des interventions chirurgicales sont possibles :  
la thrombectomie, qui consiste à lever le caillot obstruant l'artère.  
Un pontage coronarien pour les coronaires (mise en place d'une prothèse vasculaire).  
Une thrombo-endarterectomie qui consiste à "gratter" la plaque d'athérome responsable du rétrécissement du calibre de l'artère.
- Soit d'emblée par voie orale avec les anticoagulants oraux directs.



*Chapitre II : Pharmacologie  
des anti thrombotiques*



## **Chapitre II. Pharmacologie des antithrombotiques :**

### **2 . Les antithrombotiques :**

#### **2.1 . Les antiagrégants plaquettaires :**

##### **2.1.1 . Historique :**

Tous les AAP agissent sur l'hémostase primaire dont ils altèrent l'adhésivité et l'agrégation plaquettaires. [32] Ils sont utilisés dans la prévention primaire et secondaire de nombreuses pathologies athéro-thrombotiques. Utilisés depuis plusieurs dizaines d'années (plus de 50 ans pour l'aspirine). [36]

##### **2.1.2 . Définition et classification :**

Les antiagrégants plaquettaires sont utilisés dans le traitement de nombreuses pathologies cardiovasculaires. Ainsi 3 à 5 % de la population seraient concernée par la prise de ces médicaments. Les antiagrégants plaquettaires ont longtemps été essentiellement représentés par l'aspirine. Récemment, la mise sur le marché de nouvelles molécules a permis de diversifier les mécanismes d'action et parfois d'associer plusieurs antiagrégants entre eux. Trois grandes familles d'antiagrégants sont actuellement utilisées, deux en ville et une réservée à l'usage hospitalier [37].

On distingue trois grandes classes d'AAP: [15]

- Les inhibiteurs de la synthèse de thromboxane A<sub>2</sub> (essentiellement l'aspirine) ;
- Les inhibiteurs du récepteur P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub> à l'ADP (le clopidogrel, la ticlopidine, le prasugrel et le ticagrelor) ;
- Les inhibiteurs du récepteur GpIIb-IIIa au fibrinogène (l'abciximab, l'eptifibatide et le tirofiban).

Ces médicaments agissent par des mécanismes distincts et leurs effets sont donc synergiques en association, au prix de l'augmentation du risque hémorragique.

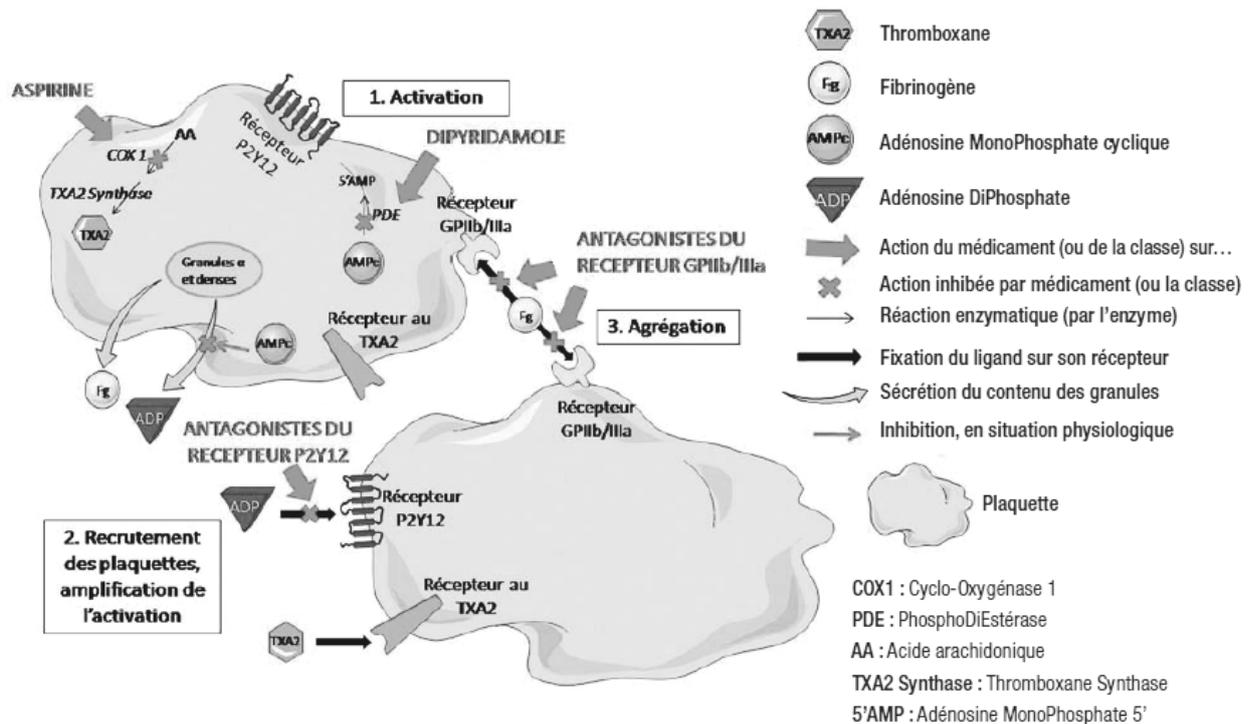
Toutes agissent sur la première étape de la coagulation qui est l'hémostase primaire, passant par une activation des plaquettes suivie de leur agrégation dans le vaisseau et de la formation d'un thrombus. Contrairement aux anticoagulants, plutôt utilisés en cas de thrombose veineuse, les antiagrégants plaquettaires s'utilisent en cas de thrombose artérielle. [37]

##### **2.1.2.1 . Les inhibiteurs de la COX 1 :**

###### **2.1.2.1.1 . Les inhibiteurs irréversibles de la COX1: l'acide acétyl salicylique :**

###### **2.1.2.1.1.1 . Mode d'action / propriétés pharmacologique :**

L'aspirine ou acide acétylsalicylique, utilisé à faible dose, est un inhibiteur non sélectif et irréversible des cyclo-oxygénases 1 (COX1) et 2 (COX2). Seule la COX1 est exprimée de manière constitutive dans la plaquette où elle métabolise l'acide arachidonique en endoperoxydes cycliques, ensuite transformée en dérivés comme le thromboxane (TXA<sub>2</sub>). Le TXA<sub>2</sub>, est un puissant agrégant plaquettaire. Les plaquettes, ne possédant pas de noyau, ne peuvent resynthétiser l'enzyme COX1 qui est inhibée de manière irréversible. Ainsi, l'inhibition se prolonge pendant toute la durée de vie de la plaquette (10 à 15 jours). [37]



**Figure 14** : Mécanisme d'action des antiagrégants plaquettaires.

#### 2.1.2.1.1.2 . Les indications :

Les AAP sont utilisés soit pour la prévention primaire des thromboses artérielles, soit pour la prévention secondaire après une première thrombose coronaire ou cérébrale, ainsi inférieurs, de l'angor stable ou instable, des procédures d'angioplastie coronaire transluminale. [32]

L'aspirine est indiquée plus précisément dans l'angor (stable et instable), après syndrome coronarien aigu (SCA), lorsqu'une fibrinolyse est nécessaire (association au clopidogrel), lors de l'angioplastie coronaire transluminale avec pose de stent (association au clopidogrel) ou après accident ischémique transitoire ou constitué.

L'association aspirine/clopidogrèl est également indiquée en prévention du risque thromboembolique chez les patients souffrants de fibrillation auriculaire et pour lesquels les anticoagulants oraux ne sont pas utilisables.

Réduction de l'occlusion des greffons après pontage aorto-coronaire [37]

#### 2.1.2.1.1.3 . Les contre-indications: [38]

- Allergie.
- Patients ayant 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 sévère.
- Phénylcétonurie.
- Grossesse (dernier trimestre).

#### **2.1.2.1.1.4 . Effets indésirables et complications [38] :**

- Effets gastro-intestinaux.
- Hémorragies digestives patentes.
- Gastrites, ulcères gastriques et perforations.
- Effets sur le système nerveux central.
- Céphalées, vertiges, sensation de baisse de l'acuité auditive, bourdonnements d'oreille.
- Effets hématologiques.
- Syndromes hémorragiques.
- Réaction d'hypersensibilité.

#### **2.1.2.1.1.5 . Précautions d'emploi: [37]**

Des précautions particulières doivent être observées en cas d'antécédent d'ulcère gastroduodéal, d'hémorragie digestive mais aussi d'asthme, d'intervention chirurgicale ou d'insuffisance rénale chronique.

#### **2.1.2.1.1.6 . Interactions médicamenteuses :**

##### **➤ Interactions communes :**

Les AAP potentialisent le risque hémorragique des médicaments comme les anticoagulants, les autres antiagrégants, les thrombolytiques, certains AINS, certains antidépresseurs (notamment les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine), les cytotoxiques, l'acide, valproïque certaines céphalosporines...

Par ailleurs, leurs effets risquent d'être réduits avec des médicaments majorants le risque thrombotique : contraceptifs œstro progestatifs, hormonothérapie substitutive de la ménopause, inhibiteurs de l'aromatase, certains cytotoxiques (thalidomide), neuroleptiques, coxibs, certains immunodépresseurs (sirolimus)... [37]

##### **➤ Interactions spécifiques de chaque classe :**

L'administration de méthotrexate 4 plus de 15 mg par semaine est contre-indiquée avec la prise d'aspirine. De même, l'administration d'anticoagulants oraux est contre indiquée, mais uniquement avec de fortes doses d'aspirine (plus de 3 g par jour).

L'administration d'uricosuriques (benzbromarone, probénécide) est déconseillée du fait d'une diminution de leur effet par l'aspirine. [37]

#### **2.1.2.1.2 . Les inhibiteurs réversibles de la COX1: AINS**

##### **2.1.2.1.2.1 .Mode d'action/ Propriétés pharmacologiques :**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), également inhibiteurs des COX, possèdent des propriétés antiagrégants. Dans ce cas, l'inhibition est compétitive et réversible. Si seul le flurbiprofène à faible dose possède une AMM dans cette indication et reste peu utilisé, les effets antiagrégants plaquettaires des autres AINS seront souvent responsables d'interactions médicamenteuses, en particulier en majorant le risque hémorragique. [37]

### 2.1.2.1.2.2 .Indications :

#### ➤ Flurbiprofène :

Il est indiqué également en prévention secondaire en cas de contre-indication à l'aspirine si un effet de courte durée et réversible est nécessaire. [37]

Chez les patients sous anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) au long court et devant bénéficiés d'une cardioprotection par antiplaquettaire, il est à noter que l'association d'Ibuprofène diminuerait de 70 % la protection cardiovasculaire de l'aspirine (OR 1,73, IC à 95 % 1,05 à 2,84,  $p < 0,05$ ), en bloquant l'accès de l'aspirine à la COX-1 par simple phénomène de compétition au niveau du récepteur. [4]

Agents antiplaquettaires			
Voie orale		Indications	
Inhibiteurs COX-1	<i>réversible</i>	<b>Flurbiprofène</b> CEBUTID®	Traitement préventif secondaire des accidents thromboemboliques suite à un infarctus du myocarde (IDM) lorsque l'aspirine est temporairement CI
	<i>irréversible</i>	<b>Acide acétylsalicylique</b> ASPIRINE®, KARDEGIC®, CARDIOSOLUPSAN®, PRAVADUAL®	Traitement préventif des accidents thromboemboliques (IDM, accident vasculaire cérébral (AVC))

**Tableau 4** : Récapitulatif Des Agents Antiplaquettaires.

### 2.1.2.2 . Les inhibiteurs du récepteur P2Y12 à l'ADP :

#### 2.1.2.2.1 . Définition :

L'ADP est indispensable pour l'activation plaquettaire, il se fixe au niveau de ses récepteurs plaquettaire (P2Y1, P2Y12).

Les inhibiteurs de la voie de l'ADP sont des molécules qui inhibent la fixation de l'adénosine diphosphate (ADP) sur l'un de ses trois récepteurs plaquettaires (P2Y12). Il existe des molécules dont leur mécanisme d'action agit au niveau de ces récepteurs par blocage irréversible, telles que les thiényopyridines (Ticlopidine, clopidogrel « Plavix ® », Prasugrel « Effient ® ») ou par blocage réversible comme le Cangrélol et Ticagrelor [40, 41]

#### 2.1.2.2.2 . Pharmacocinétique et Pharmacodynamique :

##### 2.1.2.2.2.1 .Les Inhibiteurs irréversibles :

###### **Clopidogrel , Ticlopidine et prasugrel :**

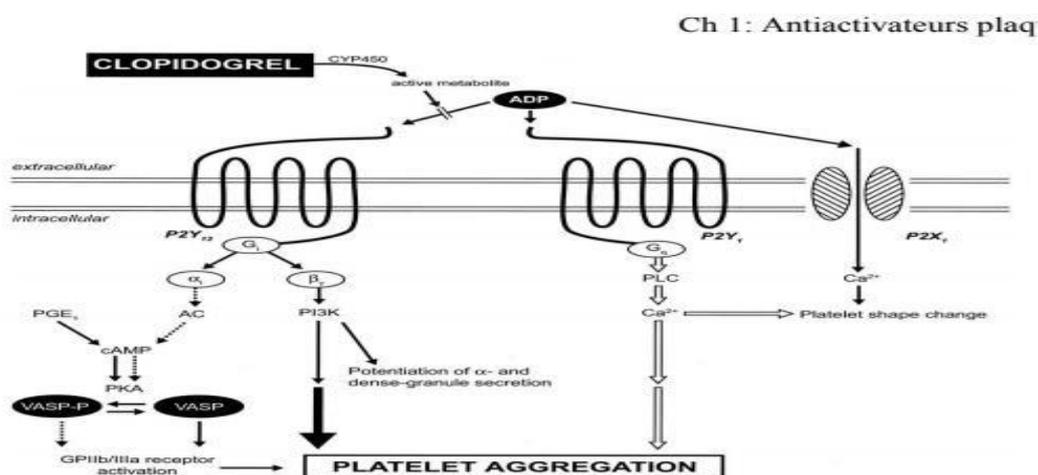
**Clopidogrel** est un antiplaquettaire commercialisé depuis 1999 proche de Ticlopidine, bénéficiant d'une indication thérapeutique plus importante et n'entraîne pas à priori les problèmes hématologiques que la Ticlopidine qui était le premier sur le marché. Le clopidogrel et le prasugrel sont des pro-drogues qui doivent être métabolisées par le foie « grâce au cytochrome hépatique P450(CY3A4) » pour devenir actives. Il faut 3 à 4 jours de traitement pour atteindre l'équilibre, mais une dose de charge permet de réduire ce délai. Le prasugrel a, cependant, une biotransformation plus efficace et plus rapide. Ces médicaments ont un mécanisme d'action compétitif et irréversible (donc pour toute la durée

de vie de la plaquette). Ils inhibent la fixation de l'adénosine diphosphate (ADP) sur l'un de ses trois récepteurs plaquettaire (P2Y<sub>12</sub>) ; Après une dose de charge de clopidogrel 600mg, le traitement est efficace en 2 heures environ [41-42-43].

La prise du Clopidogrel est strictement orale avec un pic plasmatique qui apparait une heure après l'ingestion, et son absorption se fait dans le tractus gastro-intestinal, avec un métabolisme hépatique. Sa demi-vie est d'environ 8 heures. [44]

A l'inverse du Ticlopidine qui a une résorption digestive rapide et importante de 80%. Son métabolisme est mal connu, son élimination est principalement urinaire à 60%. Après l'arrêt du traitement l'effet antiplaquettaire persiste et le retour à la normale se fait 4 à 8 jours après [45]

Le clopidogrel permet de manière indirecte de bloquer l'activation de l'ADP dépendante de la GPIIb/IIIa. L'activation plaquettaire à l'ADP du récepteur P2Y<sub>12</sub> est à l'origine de l'inhibition de l'adénylate cyclase via la protéine G<sub>i</sub> (protéine G inhibitrice), la diminution de l'AMPc intra-plaquettaire, l'activation de plusieurs protéines ; AMP, ainsi la phosphorylation de la protéine VASP (vasodilatator simulated phosphoprotein) car en présence de la VASP non phosphorylée, la GPIIb-IIIa en conformation active s'attache au fibrinogène et assure la formation d'agrégat plaquettaire qui conduit à un remaniement membranaire et même à une libération de nombreux effecteurs plaquettaires. [41-42-43]



**Figure 15 :** Mécanisme d'action du clopidogrel.

Dans le compartiment vasculaire, ces effecteurs participent à des boucles auto-amplifiées pour la réponse pro-thrombotique et pro-inflammatoire. Contrairement, pour les VASPs phosphorylées on aura une moindre activation plaquettaire avec une conformation inactive de la GP IIb-IIIa par l'absence de lien avec le fibrinogène. [46].

Prasugrel, en comparaison avec les deux médicaments précédents, son mode d'action métabolique est plus direct. Les métabolites actifs du Clopidogrel et Prasugrel ont la même affinité pour le récepteur P2Y<sub>12</sub> mais contrairement au Clopidogrel qui a 2 voies de métabolisation qui sont en compétition, le Prasugrel n'a qu'une seule voie qui englobe une hydrolyse par des estérases en suite une oxydation par CYP ou CYP3A et CYP2136 qui sont les métabolites actifs responsables de plus de la moitié de la transformation, donc ce métabolisme simple explique le meilleur rendement du Prasugrel et sa moindre variabilité individuelle.

A l'ingestion de 60 mg de Prasugrel, l'inhibition de la fonction plaquettaire est à 20% après 30 minutes, et maximale une à deux heures après.

L'élimination se fait grâce à la voie hépatobiliaire et la voie digestive. Leur efficacité pharmacodynamique est dix fois supérieure à celle du Clopidogrel avec un délai d'action plus court et une variabilité non négligeable de la réponse biologique au Prasugrel, ainsi le risque de saignement excessif est non négligeable surtout pour les sujets âgés avec poids corporel faible. [40]

#### **2.1.2.2.2.2 .Les inhibiteurs réversibles :**

Le ticagrelor (Brilique®) inhibe de façon réversible non pas la fixation de l'ADP à P2Y12 mais la transduction du signal de ce récepteur, il s'agit d'un traitement actif directement et métabolisé par le foie.

- **Les cyclopentyl-triazolo-pyrimidines (Ticagrelor)**

Ticagrelor plus puissant que le clopidogrel face au risque de mortalité des accidents cardiovasculaires, un IDM ou un angor instable, il prouve son efficacité chez les malades non répondeurs au Clopidogrel.

Le Ticagrelor se consolide réversiblement au récepteur P2Y12 des plaquettes sanguines. Ce qui permet de le différencier des autres AAP « l'Aspirine, le Clopidogrel, ou le Prasugrel ». Pas besoin d'être métabolisée, la molécule est directement active. Même lorsque celle-ci est administrée à forte dose, elle prend un délai d'action moins long que celui de Clopidogrel. Donc les plaquettes reprennent la fonction d'agrégabilité physiologique après fin du traitement. [47]

- **Cangrélor**

C'est l'analogue d'ATP, ainsi le seul inhibiteur intraveineux de P2Y12, il se lie d'une manière directe et réversible, et surtout compétitive.

Il arrive à ces concentrations en quelques minutes avec des effets plaquettaires très importants en inhibant l'action d'agrégabilité à 90% avec des doses de 1 à 4 µg/kg/min., et cette action reprend son niveau de base dans 30/60 minutes car sa demi-vie se caractérise par son délai court.

Le Clopidogrel et même le Prasugrel doivent être administrés juste après l'arrêt du Cangrélor. Contrairement au Clopidogrel, il n'a pas un métabolisme hépatique (il se fait par voie de signalisation de la déphosphorylation).

Il est très utile pour les patients qui ne peuvent pas recevoir un traitement per os à cause des vomissements, choc cardiogénique, et même pour les sujets non prétraités en inhibiteur de P2Y12 avec une nécessité d'une angioplastie.

Avec sa réversibilité rapide, il y aura toujours l'avantage d'arrêter en cas de problèmes hémorragiques.

Cangrélor n'a aucun avantage ischémique par rapport au DAPT (Dual antiplatelet therapy) avec AAS et même Clopidogrel. [48]

### 2.1.2.2.3 . Indications des inhibiteurs des récepteurs P2Y12 de l'ADP [51]

- Traitement préventif des accidents thromboemboliques liés à l'athérosclérose (IDM, AVC)
- Artériopathie chronique oblitérante des membres inférieurs. En bithérapie (association aspirine + clopidogrel)
- SCA sans sus-décalage du segment ST (angor instable, IDM sans onde Q)
- IDM avec sus-décalage du segment ST
- Patient bénéficiant d'une ICP avec pose de stent

### 2.1.2.2.4 . Posologies : [52]

Le Clopidogrel est donné à une dose de charge de 300 à 600 mg, puis le plus souvent à des posologies quotidiennes de 75 mg en une prise par jour (cp à 300 et à 75 mg).

	Dose de charge	Dose d'entretien	Nombre de prise / jour
Clopidogrel	300–600 mg	75 mg	1
Prasugrel	60 mg	10 mg	1
Ticagrelor	180 mg	90 mg × 2	2

**Tableau 5:** Posologies des thiénoopyrines et du ticagrelor.

### 2.1.2.2.5 . Surveillance et particularités [41] [52] :

- Plaquettes: norme : 150 000 – 450 000 milles/mm<sup>3</sup>
- Temps de saignement : normal : 4 – 6 minutes

Malgré ça Il n'existe pas de test biologique fiable utilisable en routine pour surveiller l'efficacité des thiénoopyridines ou du ticagrelor (certains tests existent mais ne sont pas utilisables dans la vie de tous les jours).

### 2.1.2.2.6 . Interaction avec les médicaments :

- **Clopidogrel :**

Une étude clinique réalisée chez des volontaires sains a montré que l'administration concomitante de clopidogrel et de naproxène augmente la fréquence des hémorragies digestives occultes. Cependant, en raison du manque d'études d'interactions avec d'autres AINS, il n'est pas actuellement clairement établi si le risque d'augmentation de saignements gastro-intestinaux existe avec tous les AINS. Par conséquent, l'association Clopidogrel/AINS y compris les inhibiteurs de la COX2 impose la prudence. [53]

### 2.1.2.2.7 . Contre-indications:

- **Prasugrel : [52]**

Il comporte un risque hémorragique cérébral qui le contre indique chez les sujets ayant des antécédents d'accident cérébral (hémorragique ou ischémique). Les sujets de moins de 60 kg et ceux de plus de 75 ans étant les plus susceptibles de saigner, ils constituent une contre-indication relative au Prasugrel.

L'effet adénosine du ticagrelor par lequel le médicament est actif peut être responsable de dyspnée gênante et de bradycardie, réversible à son arrêt.

- **Clopidogrel (Plavix®) [41] :**

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

### **2.1.2.3 .Les inhibiteurs des phosphodiesterases :**

Les phosphodiesterases sont des enzymes qui englobent 11 classes. Ils catalysent le clivage hydrolytique des nucléotides cycliques AMPc (adénosine monophosphate cyclique) et GMPc (guanosine monophosphate cyclique), activant ainsi les intégrines GPIIb/IIIa permettant l'activation et l'agrégation plaquettaire. [40]

Les inhibiteurs des phosphodiesterases ont été l'objet d'un intérêt particulier en pathologie cardio-vasculaire. Cependant la posologie et les effets indésirables associés limitent leur utilisation. [49]

Les AAP qui représentent cette famille sont : le Dipyridamole et le Cilostazol. L'utilité du Dipyridamole comme antiagrégant dans le monde de la cardiologie interventionnelle a vite été dépassée par l'avènement des thiéno-pyridines et la démonstration de son absence d'efficacité dans la prévention des resténoses intrastent vs placebo. Il existe actuellement le Cilostazol qui a prouvé son efficacité pas seulement comme AAP mais aussi au-delà de ça. [40]

#### **2.1.2.3.1 . Mécanisme d'action et propriétés pharmacologiques :**

Ces substances bloquent la phosphodiesterase plaquettaire conduisant à l'accumulation de l'AMPc et la GMPc intracellulaires, ce qui empêche l'activation des intégrines GPIIb/IIIa, donnant ainsi un effet antiagrégant. La relaxation de ces protéines contractiles de la membrane des plaquettes entraîne leur retour à la forme discoïde, dépourvues de leur fonction et leur propriété d'adhésion. [49-50]

- **Dipyridamole :**

Synthétisé la première fois en 1959. C'est un inhibiteur des PDE 5, 6,10 et 11. Administrable par voie orale ou intraveineuse. Métabolisé par le foie avec excrétion biliaire. La demi-vie d'élimination est de 3 à 11 heures.

Il agit selon plusieurs actions :

- L'accumulation des AMPc et GMPc et le maintien de la VASP à l'état phosphorylé donnant un effet antiagrégant par l'inhibition de l'activation l'intégrine GPIIb/IIIa plaquettaire.
- Effets indirects de potentialisation des effets antiplaquettaires des eicosanoïdes. Par plusieurs mécanismes : stimulation de l'activité de l'adénylate-cyclase et la biosynthèse de prostacycline et la protéger de la cassure. Cette dernière en association avec la PGE induit une élévation secondaire des nucléotides cycliques.
- Propriétés antioxydantes directes par la suppression des radicaux libres oxydants et l'empêchement des LDL (low density lipoprotein) de l'oxydation (moteur de développement de la plaque d'athérome). Indirectes par inhibition de la recapture de l'adénosine, qui est le substrat de la formation de l'AMPc.[40, 50]

- **Cilostazol :**

Inhibiteur des PDE 3. Administré par voie orale. Métabolisé par le système des cytochromes microsomaux hépatiques dont les métabolites sont excrétés par les urines.

Il agit selon plusieurs actions :

- Effet antiagrégant en augmentant le taux des nucléotides cycliques intra plaquettaires, par blocage de l'externalisation de la P-sélectine membranaire (molécule d'adhésion qui participe à des interactions leuco-plaquettaires et entre plaquettes et les cellules endothéliales.
- Effet indirect antiagrégant en potentialisant les prostaglandines
- Effet anti-artérioscléreux par diminution de relargage de cytokine par les cellules endothéliales.
- Effet vaso-dilatateur [40]

**Remarque :** Le Cilostazol n'augmente pas le temps de saignement.

#### **2.1.2.3.2 . Indications des inhibiteurs des phosphodiéstrases [51]**

Traitement préventif de l'AVC après un accident ischémique cérébral transitoire ou constitué, lié à l'athérosclérose, datant de moins de 3 mois.

#### **2.1.2.4 . Les antagonistes de la GPIIb/IIIa :**

De nombreuses molécules sont actuellement en cours de développement. Ces molécules sont des protéines de type anticorps ou des protéines de synthèse organique. Elles ont un effet anti-thrombotique important et ne sont utilisées qu'en milieu hospitalier [12]

##### **L'Abciximab (Reopro®) : [12]**

L'abciximab est le fragment « Fab » d'un anticorps monoclonal. Son action est dirigée contre le récepteur de la glycoprotéine GPIIb/IIIa de la surface plaquettaire. Il y empêchera l'agrégation plaquettaire en ne permettant pas la liaison du fibrinogène, du facteur Willebrand et d'autres molécules adhésives aux récepteurs GPIIb/IIIa. L'Abciximab empêche la brusque formation de thrombine qui suit l'activation plaquettaire.

En général, la fonction plaquettaire se rétablit en 48 heures bien que l'Abciximab reste lié aux plaquettes dans la circulation sanguine pendant 15 jours ou plus.

##### **Le Tirofiban (Agrastat®) : [12]**

Le chlorhydrate de tirofiban est un antagoniste non peptidique du récepteur GPIIb/IIIa. Il empêche sa liaison au fibrinogène. Le degré de l'inhibition évolue en parallèle à la concentration plasmatique. Cette inhibition est obtenue rapidement : environ 30 minutes après le début de la perfusion. La fonction plaquettaire revient à son niveau initial 8 heures après l'arrêt du traitement. Son élimination s'effectue sous forme inchangée par voies rénale et hépatique majoritairement.

Les effets indésirables les plus fréquemment observés sont une augmentation du saignement, des céphalées, des nausées, de la fièvre et des thrombopénies, ces dernières sont toutefois restées occasionnelles.

#### **2.1.2.4.1 Les indications :**

##### **L'Abciximab :**

- Il est toujours associé à l'aspirine et l'héparine.
- La prévention des complications cardiaques ischémiques chez les patients faisant l'objet d'une intervention coronaire percutanée.
- Réduction à court terme le risque d'infarctus du myocarde (IDM).
- Prescription chez les patients souffrant d'angor instable réfractaire au traitement médical conventionnel lesquels une intervention coronaire percutanée est programmée. [54]

##### **Le Tirofiban et l'Eptifibatide :**

Ils sont indiqués, en association à l'acide acétylsalicylique et à l'héparine.

- Prévention d'un IDM précoce chez les patients présentant un angor instable ou un IDM sans onde Q.
- Une surveillance de la numération plaquettaire est requise avec ces anti GPIIb/IIIa du fait du risque de thrombopénie majeure (< 50 Giga/L) et suraiguë, survenant dans les toutes premières heures et responsable d'une élévation du risque de saignement modéré à grave d'un facteur II.[54]

#### **2.1.2.4.2 .Les contres indication :**

##### **L'Abciximab :**

- Patient présentant ou ayant des antécédents d'hémorragies.
- Patients ayant développé une réaction allergique à l'un des composants.
- Thrombocytopénie préexistante.
- Insuffisance hépatique.
- Patients présentant une insuffisance rénale sévère traitée par dialyse. [12]

##### **Le Tirofiban :**

- Patients présentant un risque hémorragique sévère (thrombopénie, insuffisance hépatique, antécédents d'accident vasculaire cérébral inférieur à 30 jours, saignements,...)
- Patients ayant développé une hypersensibilité ou une thrombopénie lors de l'administration antérieure d'un antagoniste des récepteurs GPIIb/IIIa. [12]

## **2.2 . Les anticoagulants :**

### **2.2.1 . Les anticoagulants injectables «Les héparines » :**

Les héparines sont des anticoagulants très largement utilisés par voie intraveineuse (IV) sous, forme d'héparine sodique ou sous cutanée (SC) sous forme d'héparine calcique (Calciparine®) [55, 56]. Ils sont essentiellement utilisés en milieu hospitalier [32]. C'est une famille de médicaments antiprotéasiques agissant par voie indirecte en catalysant l'activité d'un inhibiteur naturel : l'antithrombine (AT).

Qu'ils sont destinés à limiter l'extension d'une thrombose déjà existante et dans un but préventif pour éviter la formation d'un caillot chez un patient à haut risque, ce qui explique

leur indication principale : la prophylaxie et le traitement des maladies thromboemboliques [57]. Donc ils représentent la molécule de choix pour traiter ces maladies.

Sur le plan chimique, l'héparine appartient à la famille des glycosaminoglycanes qui n'est pas une entité chimique unique, il s'agit plutôt d'un mélange de chaînes polysaccharidiques de longueur et de degré de sulfatation variables [55].

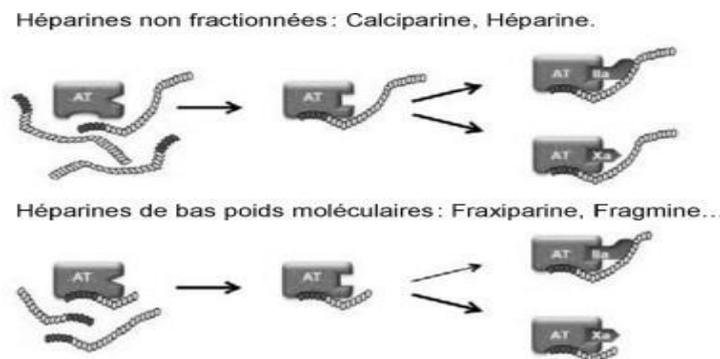
On retrouve physiologiquement les molécules d'héparine au niveau du foie (d'où son nom hepa), dans les granules des mastocytes, ainsi qu'à la surface de la cellule endothéliale. Elles sont extraites industriellement le plus souvent de la muqueuse intestinale du porc et du parenchyme pulmonaire bovin. L'héparine ne joue quasiment pas de rôle dans l'inhibition des protéines de la phase contact. En revanche, comme il s'agit d'un polymère chargé négativement, l'héparine serait plutôt un activateur de la phase contact, même si *in vivo* l'impact de cette hypothèse reste controversé. En milieu purifié, l'héparine entraîne l'activation réciproque du facteur XII et de la prékallitréine [58-59]

Leur structure est composée d'un groupe hétérogène de mucopolysaccharides à longues chaînes au sein de laquelle existe un site de 5 saccharides (pentasaccharide = P) qui a la propriété de se lier à l'antithrombine.

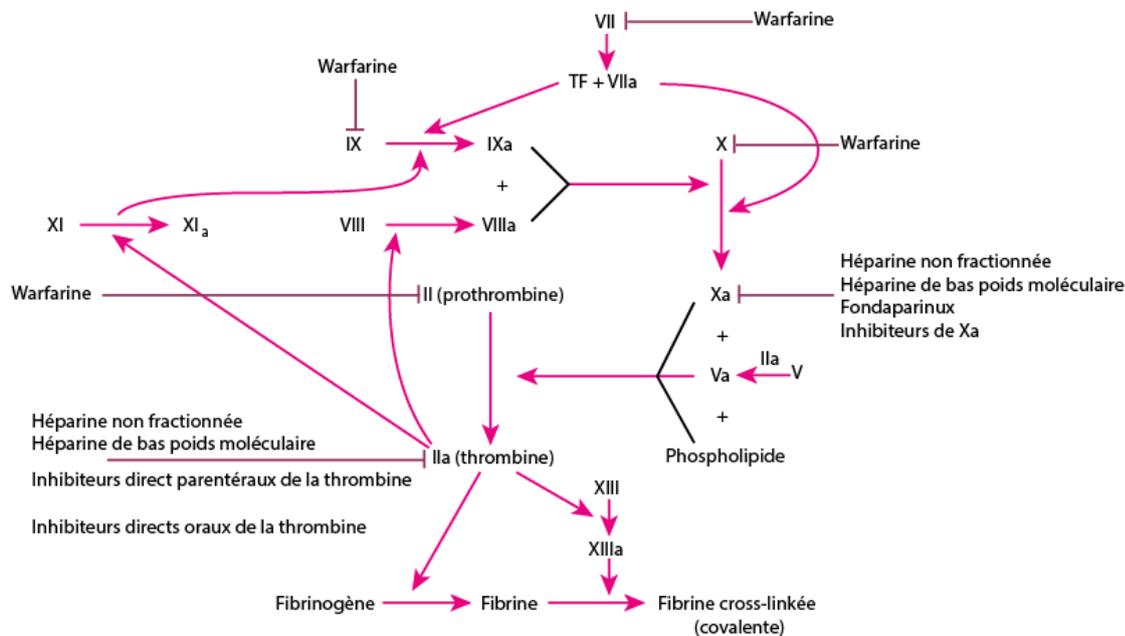
Ils sont classés en fonction de leur structure :

- Les héparines non fractionnées ou standard (HNF);
- Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) et leurs dérivés (fondaparinux « Arixtra® »);

Ils diffèrent entre eux par le poids moléculaire, l'action biologique, la posologie, la voie d'injection et le mode de surveillance. [57, 60, 61]



**Figure 16** : Comparaison des mécanismes d'actions des différentes héparines.



**Figure 17** : Les Sites d'action des héparines.

### 2.2.1.1 . Héparines non fractionnées: [63, 64]

L'HNF est issue de glycosaminoglycans sulfatés naturels, produits à partir d'intestin de porc. L'HNF est un mélange hétérogène de polymères de poids moléculaires variant entre 5 et 30 kd. L'HNF est un anticoagulant indirect nécessitant la présence d'un inhibiteur de la coagulation, l'antithrombine (AT), pour exercer son activité anticoagulante.

L'héparine n'a donc aucune action directe sur les facteurs de la coagulation.

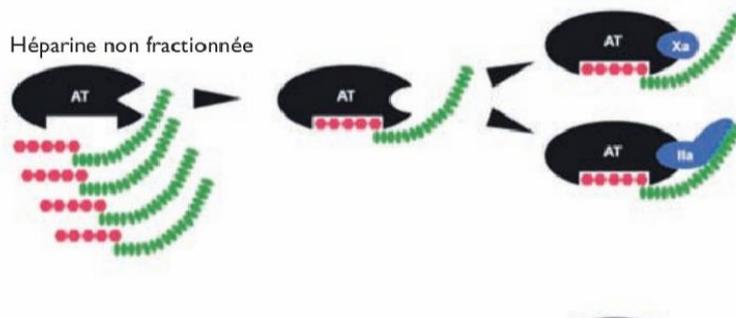
L'HNF n'est pas absorbée par voie digestive et nécessite une administration parentérale (Intraveineuse, sous cutanée).

-Après injection intraveineuse, l'HNF sodique est efficace dès l'injection et a une demi-vie de 1 heure nécessitant donc une perfusion continue.

-Après injection sous-cutanée (HNF calcique : Calciparine), le pic d'activité est atteint en 4 h environ et la demi-vie est de 4 heures.

Cette voie d'administration nécessite donc deux ou trois injections par jour.

-L'effet anticoagulant d'une même dose varie d'un patient à l'autre rendant donc nécessaire une surveillance biologique de son efficacité. Elle peut se faire par la mesure de la PTT et de l'activité de l'HNF.



**Figure 17** : Mécanisme d'action des héparines. [63]

#### **2.2.1.1.1 .Les indications des HNF:[64]**

L'HNF est d'un usage de plus en plus limité en raison de l'apparition des HBPM plus simples à utiliser. Toutefois, certaines indications restent l'apanage de l'HN, notamment:

- Chez l'insuffisant rénal ;
  - Chez les patients porteurs d'une valve cardiaque mécanique ;
  - Lors de fibrillation atriale ;
  - Dans des situations engageant le pronostic vital (EP avec choc, SCA avec choc).
- L'indication à faible dose reconnue est la prévention de la maladie thromboembolique Veineuse. La posologie est alors de 5000 UI/j et la voie sous-cutanée est la plus utilisée en deux injections par jour. La surveillance du TCA n'est pas nécessaire à ces faibles doses.
- Les indications à fortes doses sont :
- Traitement curatif des phlébites ;
  - Valve mécanique après implantation ou en relais des AVK ;
  - Embolie pulmonaire ;
  - Ischémie aiguë de membre ;
  - Syndrome coronaire aigu ;
  - Fibrillation atriale.

#### **2.2.1.1.2 .Principales contre indication:[65]**

- Allergie connue à l'héparine.
- Antécédent de thrombopénie immuno-allergique à l'héparine connu.
- Patients ayant un risque hémorragique accru: trouble de la coagulation congénitale ou acquis, thrombopathie sévère, thrombopénie sévère...
- Situation à risque hémorragique accru : chirurgie avec risque hémorragique, traumatisme grave, traumatisme crânien, ulcère gastroduodénal non contrôlé, AVC étendu récent (<72 h) même si d'origine embolique.
- Endocardite infectieuse (sauf en cas de valve cardiaque mécanique).

#### **2.2.1.1.3 .Effets indésirables et complications : [64]**

- Réaction d'hypersensibilité.
- Urticaire, réactions cutanées, réactions anaphylactiques, asthme, oedème de Quincke.
- Thrombopénie immuno-allergique à l'héparine de type II .
- Effets hématologiques .
- Syndromes hémorragiques pouvant engager le pronostic vital (épistaxis, gingivorragie, purpura, hémorragie digestive, hémorragie intracrânienne...).
- Thrombopénie de type I.

#### **2.2.1.1.4 .Surveillance : [65]**

- Le TCA reflète l'activité anti-IIa de l'HNF mais pas l'activité anti-Xa.
- Le TCA doit être mesuré 6 heures après initiation du traitement ou après changement de dose, puis de façon quotidienne quand l'HNF est administrée par voie intraveineuse.
- Le TCA doit être mesuré 4 heures après la 2ème injection quand l'HNF est administrée par voie sous-cutanée.
- La mesure de l'activité anti-Xa ou héparinémie peut également être réalisée, mais elle est beaucoup plus coûteuse et moins bien validée en pratique clinique.

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

## **2.2.1.2 .Les Héparines de bas poids moléculaire « HBPM »**

### **2.2.1.2.1 . Définition :**

Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) sont des mélanges de glycosaminoglycanes naturels extraits de la muqueuse digestive porcine et dont les chaînes glycaniques sont fragmentées et modifiées par différentes techniques chimiques et enzymatiques de l'héparine standard. [66].

Les HBPM sont des mélanges hétérogènes de mucopolysaccharides sulfatés. [67] possédant des profils pharmacocinétiques et pharmacodynamiques différents. [66].

Ils sont des préparations obtenues par hémisynthèse, à partir des HNF par des procédés variables suivant les fabricants (dépolymérisation chimique ou clivage enzymatique). De ce fait, les HBPM ne sont pas identiques entre elles. Elles ont des poids moléculaires variables qui s'expliquent par des proportions variables de chaînes courtes (poids moléculaire inférieur à 5400 Daltons) et de chaînes longues (poids moléculaire passe alors à 5000 Daltons en moyenne). [56,67].

Les HBPM appartiennent à la classe des anticoagulants injectables. Elles diffèrent des héparines standards par leur structure et leur poids moléculaire. [68]

Quatre molécules d'HBPM, dont les modes de préparation varient selon les fabricants, sont commercialisées : dépolymérisation par l'acide nitreux (daltéparine sodique « Fragmine<sup>®</sup> ») et nadroparine calcique «Fraxiparine<sup>®</sup> ») ; dépolymérisation alcaline et benzylation (énoxaparine sodique « Lovenox<sup>®</sup> ») ; dépolymérisation enzymatique par une héparinase (tinzaparine sodique «Innohep<sup>®</sup> »). [67].

La principale difficulté vient du fait que pour ces molécules, dont l'efficacité et la sécurité clinique ont été établies spécifiquement pour chaque HBPM, nous ne disposons pas de moyens techniques permettant de mesurer la pharmacocinétique de chacune des configurations de chaînes glycaniques qui la constituent [66].

### **2.2.1.2.2 .Pharmacocinétique des HBPM: [56, 67]**

#### **➤ Voie d'administration:**

Absorption exclusive par voie sous-cutanée SC [67,69]

#### **➤ Distribution :**

Contrairement aux HNF, les HBPM se fixent peu aux protéines plasmatiques, aux cellules endothéliales et aux macrophages. Après injection SC, leur biodisponibilité est proche de 100 % (= 98 %), leur effet est constant et Prévisible [56,67].

L'activité plasmatique maximale est observée entre la 3ème et la 4ème heure.

#### **➤ Métabolisme et élimination :**

Leur métabolisme est principalement hépatique (désulfatations et dépolymérisations) [67].

Le système cellulaire de clairance joue ici un rôle accessoire et la partie importante du médicament est éliminée par voie rénale. En conséquence, la demi-vie (T1/2) du médicament est 2 fois plus élevée et reste constante quelle que soit la dose administrée (3 à 6 heures après injection SC). Mais elle se prolonge en cas de diminution de la fonction rénale (possibilité de bioaccumulation du produit lors de l'administration répétée « risque de surdosage »). C'est pourquoi l'insuffisance rénale (IR) sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min) constitue une contre indication absolue à l'utilisation des HBPM à titre curatif. Le recours à l'héparine non fractionnée type Calciparine® est indiquée dans ce cas [68, 70,71].

La durée d'action des HBPM est de 12 à 24 heures [67] permettant l'administration en une prise par jour « Tinzaparine : Innohep® » ou deux prises par jour « Enoxaparine :

Lovenox® », donc l'avantage d'une plus grande sécurité et simplicité d'utilisation. [72].

Il existe une étroite corrélation entre la dose administrée en fonction du poids et l'efficacité biologique (80 % des patients sont dans la zone thérapeutique sans adaptation de posologie), sauf pour les poids extrêmes (faible poids ou obésité) [73].

### **2.2.1.2.3 . Pharmacodynamique des HBPM :**

Si elles diffèrent légèrement par la longueur de leur chaîne polysaccharidique, les HBPM présentent toutes un site commun de cinq sucres spécifiques.

Les HBPM fonctionnent selon un mode d'action très proche de celui de l'héparine non fractionnée. Elles vont inhiber deux facteurs de coagulation : la thrombine (inhibition de l'extension de la thrombose) et le facteur Xa (inhibition de la formation de la thrombose) par le biais de l'antithrombine III. [68]

En effet, l'inhibition de la thrombine requiert la liaison de la chaîne d'héparine à la fois à l'antithrombine (AT) III (antifac-teur IIa) et à la thrombine (facteur IIa), tandis que l'inhibition du facteur Xa nécessite uniquement la liaison de la chaîne d'héparine à l'AT III. C'est pourquoi les chaînes de masse moléculaire inférieure à 5400 Da présentent une activité essentiellement anti-Xa , n'allongent pas le temps de saignement aux doses prophylactiques (ce qui explique l'absence de l'allongement du Temps de céphaline activé «TCA ») ; tandis que les chaînes de poids moléculaire supérieur à 5400 Da possèdent également une activité anti-IIa.

Les HBPM engendrent donc une activité anti-Xa supérieure à l'activité anti-IIa due à leur faible poids moléculaire, ayant l'avantage, par rapport aux héparines non fractionnées, d'un risque moindre (mais non exclu) d'hémorragies et de thrombopénies. Ils ont une action prolongée et leur surveillance biologique reste limitée et selon des rapports d'activité anti-Xa/anti-IIa > 1, variables de 2 à 4 en fonction des molécules. [56, 67,74].

La caractéristique des HBPM par rapport à l'héparine, elles n'ont qu'une activité anti-X et peu d'activité antithrombine, alors que l'héparine inhibe les deux. [32]

On résume :

- Antithrombine III : inhibiteur physiologique de la coagulation(facteurs activés);
- Activité anti-IIa faible : empêche l'extension de la thrombose;
- Activité anti-Xa variable : prévient l'apparition de la thrombose.

#### 2.2.1.2.4 Indications et posologies des HBPM : [75, 27, 76, 51,37]

✚ Traitement de la maladie thromboembolique veineuse « MTEV ».

- Traitement préventif « à faible dose » du risque thromboembolique veineuse (TEV) et thromboses artérielles (circulation extra corporelle « CEC », anticoagulation des circuits d'hémodialyse, syndromes coronaires aigus, ischémie aigüe) postopératoire,
- Traitement curatif « à fortes doses » des thromboses veineuses profondes « TVP » constituées (ou phlébites profondes), des embolies pulmonaires, de l'angor instable et de l'IDM (Enoxaparine) à la phase aiguë. Des infarctus du myocarde et angors instables (ou syndromes coronariens aigus « SCA »), angioplastie et des embolies artérielles extra cérébrales.

✚ Certains cas de coagulopathie.

- Prévention des thromboses veineuses profondes
- Patient cancéreux HBPM de 3 à 6 mois de traitement fort recommandation.
- Pendant la grossesse : remplacer les AVK (relais)

A noter que toutes les HBPM n'ont pas d'AMM pour toutes les indications. Selon l'ANSM, elles ont des indications prophylactiques et curative variables selon les spécialités.

Sauf exception, l'activité thérapeutique des HBPM n'a pas besoin d'être mesurée si elle est prescrite de façon correcte en fonction du poids et en l'absence d'insuffisance rénale.

Dans les cas où cela peut être nécessaire (âge avancé, insuffisance rénale modérée, petit poids ou obésité), il faut la mesurer 3 à 4 heures après l'injection (si 2 injections/j), 4 à 6 heures après l'injection (si 1 injection/jour), après la deuxième ou troisième injection. [52]

HBPM	posologie
Fragmine®	De 2 500 UI/0,2 mL à 5 000 UI/0,2 mL 1 injection sous-cutanée (SC)/j
Fraxiparine®	Poids < 51 kg : 0,2 à 0,3 mL/j Poids 51-70 : 0,3 à 0,4 mL/j Poids > 70 : 0,3 à 0,6 mL/j
Innohep®	De 2 500 UI/0,25 mL à 4 500 UI/0,45 mL 1 inj. SC/j
Lovenox®	De 2 000 UI/0,2 mL à 4 000 UI/0,4 mL 1 inj. SC/j

**Tableau 6:** Posologie des héparines de bas poids moléculaire en traitement préventif.

HBPM	Indication	posologie	Heur de prélèvement	Activité anti-Xa (UI aXa/mL)	
				Valeurs moyennes m ± sd	Seuil de surdosage
Nadroparine Fraxiparine®	TVP constituées Angor instable Infarctus du myocarde sans onde Q	2 injections/jour 85 UI/kg/12 h	3 a 4 h après la 3e injection	1,01 ± 0,18	Non déterminé
énoxaparine Lovenox®	TVP avec ou sans EP Syndrome coronarien aigu	2 injections/jour 100 UI/kg/12h	3 a 4 h après la 3e injection	1,20 ± 0,17	Non déterminé
Daltéparine Fragmine®	TVP constituées Angor instable Infarctus du myocarde sans onde Q	2 injections/jour 100 a 120 UI/kg/12 h	3 a 4 h après la 3e injection	0,59 ± 0,25	1
Nadroparine Fraxodi®	TVP constituées	1 injection/jour 171 UI/kg/24h	4 a 6 h après la 2e injection	1,34 ± 0,15	< 1,8
tinzaparine Innohep®	TVP constituées EP sans signe de gravité	1 injection/jour 175 UI/kg/24h	4 a 6 h après la 2e injection	0,87 ± 0,15	< 1,5

**Tableau 7:** Héparines de bas poids moléculaire : posologies et surveillance des traitements curatifs.( TVP: thromboses veineuse profonde; EP: embolie pulmonaire ).

#### 2.2.1.2.5 . Surveillance biologique et administration :

##### Surveillance biologique :

L'objectif thérapeutique est d'obtenir une anticoagulation adéquate et d'éviter les complications hémorragiques.

La surveillance biologique d'un traitement par HBPM se fait 4 heures après chaque injection par la mesure de l'activité anti-Xa qui reste le test biologique de référence, mais la surveillance biologique systématique de ces substances ne semble pas justifiée en pratique. [32]

Le seul intérêt de ce test est de détecter un surdosage «activité anti-Xa > 1,3 UI/mL = surdosage » Chez les patients à risque traités à dose curative. L'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé propose de surveiller l'activité anti-Xa chez les sujets insuffisants rénaux (clairance de la créatinine < 60 ml/min), chez les sujets de poids extrême (< 40 kg) ou en cas d'accident hémorragique [77]. Chez les patients de poids > 100 kg et pendant la Grossesse [23,78].

Le premier contrôle doit être effectué de préférence après la 2<sup>ème</sup> ou la 3<sup>ème</sup> injection [77].

L'activité anti-Xa au pic attendu propre à chaque molécule d'HBPM doit se situer entre 0,2 et 0,6 UI/ml [76].

Neutralisation plainée: Arrêter les HBPM 12 à 24 heures avant la procédure prévue, en fonction de la dose de l'HBPM, de la procédure prévue et de la fonction rénale du patient. [23]

Le Temps de céphaline activé TCA :

Certaines HBPM allongent modérément le TCA. En l'absence de pertinence clinique établie, toute surveillance du traitement fondée sur ce test est inutile. [79].

En cas des complications : la thrombopénie ; Ainsi la gravité bien établie des thrombopénies induites par l'héparine TIH impose une surveillance dès le début du traitement par l'héparine selon les recommandations du Groupe d'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose (GEHT). Il faut effectuer une surveillance bihebdomadaire de l'évolution de la numération plaquettaire entre le 5<sup>ème</sup> et le 21<sup>ème</sup> jour de traitement de l'héparine [80].

Le risque de TIH durant un traitement sous HBPM est moindre que sous HNF. Il est estimé à moins de 1% « RARE ». [51].

Deux formes de TIH sont décrites : l'une modérée et précoce (entre le 2<sup>e</sup> et le 5<sup>e</sup> jour) et une forme grave et retardée qui peut abaisser le nombre de plaquettes au-dessous de 100 000 [32]

Neutralisation d'urgence par l'antidote L'andexanet alfa (approbation Santé Canada en attente) semble efficace pour neutraliser l'effet des HBPM. [23]

#### **Précautions d'emploi :** [79]

- Numération plaquettaire sanguine 2 fois par semaine (avant et après traitement) ; avant traitement puis régulièrement ; en raison du risque de thrombopénie induite par héparine.
- Surveillance biologique : TCA et activité anti-Xa en cas de risque d'accumulation : IR, poids extrême et âge avancé.
- Surveillance clinique: hémorragies.
- S'abstenir d'administrer par IM (Ne pas administrer en IM)= (nécrose).
- Non conseillées au 1<sup>er</sup> trimestre (T1) de la grossesse.
- Prudence en cas d'insuffisance rénale modérée.
- Relais précoce avec les AVK si nécessaire.

#### **2.2.1.2.6 .Interactions médicamenteuses :**

Augmentation du risque hémorragique avec les AINS et le Clopidogrel (classe thérapeutique : cardiologie et angiologie / classe pharmacologique : vasodilatateurs et anti-ischémiques).

#### **2.2.1.2.7 . Effets indésirables et complications des HBPM :**

- ✓ Thrombopénie induite par l'héparine modérées; il est moindre par rapport aux L'HNF
- ✓ Manifestations hémorragiques (moins fréquentes en cas d'un surdosage): des facteurs de risque tels que; une insuffisance rénale ou certaines associations médicamenteuses peuvent majorer ces manifestations.
- ✓ Hématomes pouvant survenir aux points d'injection et être précédé d'un purpura [67]. , fréquemment consécutifs à L'administration par voie sous cutanée, majorés par le

non-respect de la technique d'injection ou l'utilisation d'un matériel d'injection inadéquat.

- ✓ Rares manifestations allergiques, cutanée ou générale.
- ✓ Eruption cutanée pouvant évoluer vers la nécrose [60].
- ✓ Risque d'ostéoporose en cas de traitement prolongé.
- ✓ Élévation transitoire des transaminases.
- ✓ Rares hyperkaliémies et rares cas d'hyperéosinophilie. [67].
- ✓ L'ostéoporose, l'alopécie. Il faut y ajouter les réactions d'hypersensibilité retardée (HSR), décrites dès 1952, qui ont longtemps été sous-estimées, alors qu'elles touchent en réalité 7,5 % des patients traités [81] et peuvent avoir un impact considérable sur le pronostic médicamenteux des patients [72]

➤ Correcteurs des accidents Hémorragiques

- En cas de fibrinolyse excessive: Acide tranexamique
- En cas de surdosage lors d'héparinothérapie: Antidote : sulfate de protamine.

**Antidote : le sulfate de protamine** (Cet antidote est beaucoup moins efficace) [52]

En cas d'hémorragie, l'injection intraveineuse lente de sulfate de protamine peut être indiquée en tenant compte des faits suivants :

- Son efficacité est nettement inférieure à celle rapportée lors d'un surdosage par l'héparine non fractionnée ;
- En raison de ses effets indésirables (notamment choc anaphylactique), le rapport bénéfice/risque du sulfate de protamine sera soigneusement évalué avant prescription.

#### **2.2.1.2.8 . Contre-indications des HBPM [60, 75, 27] :**

➤ Contre-indications absolues :

Quelles que soient les doses (curatives ou préventives) :

- Hypersensibilité à l'héparine (allergie).
- Antécédents de thrombopénie induite par l'héparine (TIH) grave de type II sous HNF ou sous HBPM;
- Maladies hémorragiques constitutionnelles.
- A dose curative : lésion organique susceptible de saigner ; Hémorragie intracérébrale.

➤ Contre-indications relatives:

- A dose curative:
  - Accident vasculaire cérébral ischémique ;
  - Endocardite infectieuse aiguë ;
  - Insuffisance rénale IR légère à modérée (clairance de la créatinine > 30 et < 60 ml/min). et l'accident vasculaire cérébral hémorragique récent doivent être considérés comme des contre-indications relatives, principalement pour les prescriptions à doses curatives. [79]
- A dose préventive : hémorragie intracérébrale.

Excepté l'insuffisance rénale sévère (Cockcroft <30mL/mn) qui constitue une contre-indication propre aux HBPM. Certaines situations engageant le pronostic vital (EP avec choc, SCA avec choc). [37]

D'autres contre indications : Hypertension artérielle sévère non contrôlée. [79]

### **2.2.1.3 . Les dérivés des héparines : [15,82]**

Ces dernières années, les efforts de recherche sur les traitements anticoagulants ont visé à obtenir des bénéfices en termes d'efficacité, de délai d'action, d'affinité de liaison aux facteurs de la coagulation, de surveillance thérapeutique. Pour ce faire, différentes étapes de la cascade de la coagulation ont été ciblées, notamment l'inhibition de la thrombine et l'inhibition du facteur Xa.

Ainsi, le fondaparinux et l'idraparinux sont des pentasaccharides de synthèse dérivés de la portion de l'héparine se liant à l'antithrombine. Celle-ci inhibe fortement le facteur Xa de manière indirecte.

Le fondaparinux présente l'avantage de ne pas entraîner de thrombopénie. Il s'administre par une unique injection journalière sous-cutanée. Il ne nécessite aucune surveillance de son efficacité ni de la numération plaquettaire.

Pour l'idraparinux, il suffit d'une injection par semaine également sous-cutanée.

L'action inhibitrice anti-Xa marquée d'une part et la demi-vie supérieure à celle des anticoagulants injectables classiques d'autre part, doivent être prises en compte lors de la programmation d'intervention en chirurgie orale chez ces patients.

#### **2.2.1.3.1 .Pharmacocinétique : [23,56]**

Le fondaparinux (Arixtra®) se lie de manière sélective à l'AT, entraînant une neutralisation exclusive du facteur Xa.

Après injection sous-cutanée il est rapidement absorbé, sa biodisponibilité est proche de 100 % et la concentration plasmatique maximale est atteinte après 2 h seulement.

Il a une demi-vie d'environ 17 h quelle que soit la dose injectée, cette demi-vie augmentera en présence d'insuffisance rénale.

Son élimination se fait exclusivement par voie rénale, d'où sa contre-indication dans les traitements curatifs chez les patients avec une clairance à la créatinine inférieure à 30 ml/minute.

#### **2.2.1.3.2 .Indications et contre indications [37]**

Le fondaparinux a presque les mêmes indications et contre indications que les héparines.

#### **2.2.1.3.3 .Interactions médicamenteuses : [37]**

Aucune association médicamenteuse n'est contre-indiquée de façon absolue. Cependant, l'utilisation conjointe d'un anticoagulant et de médicaments agissant à différents niveaux de l'hémostase expose à une majoration du risque hémorragique .

#### **2.2.1.3.4 . Risque hémorragique :**

##### **Associations déconseillées :**

- Aspirine à doses analgésique et antipyrétique et anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS) par voie générale : augmentation du risque hémorragique par inhibition des fonctions plaquettaires et agression de la muqueuse gastroduodénale. Utiliser un analgésique antipyrétique non salicylé. Si l'association d'un AINS ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite.

- Corticothérapie générale à fortes doses ou en traitement prolongé (supérieur à 10 jours), par

atteinte de la muqueuse digestive et fragilisation vasculaire.

- Dextran 40 (voie parentérale) : augmentation du risque hémorragique par inhibition des fonctions plaquettaires. Ajuster la posologie de l'héparine de façon à ne pas dépasser une hypocoagulabilité supérieure à 1,5 fois le témoin, pendant l'association et après l'arrêt du Dextran 40. [37]

#### **Associations nécessitant des précautions d'emploi :**

- Aspirine en tant qu'antiagrégant plaquettaire, autres antiagrégants plaquettaires (Ticlopidine, Clopidogrel, antagonistes du récepteur GPIIb/IIIa plaquettaire, dipyridamole) : possibilité de majoration du risque hémorragique. Surveillance régulière.

- Thrombolytiques : possibilité de majoration du risque hémorragique. Surveillance régulière. [37]

## **2.2.2 . Les anticoagulants oraux:**

### **2.2.2.1 . Les antivitamin k:**

#### **2.2.2.1.1 .Historique:**

Les antivitamines K (AVK) ont révélé leurs propriétés anticoagulantes suite à une série d'hémorragies aux États-Unis chez des animaux de bétail nourris par du tréfle doux (mélilot) fermenté, contenant du dicoumarol. Ils ont d'abord été utilisés comme taupicides dans les années 1930, avant de devenir des anticoagulants majeurs administrés par voie orale, chez les patients présentant un risque thrombotique. Ils restent depuis les années 1960 un traitement anticoagulant de référence, souvent utilisés en relais des héparines, y compris depuis la mise sur le marché de nouveaux anticoagulants oraux. Pour preuve, leur utilisation vient de doubler au cours des dix dernières années (près d'un million d'utilisateurs en France). Cependant, le risque iatrogène, en particulier hémorragique, de ces médicaments est majeur. En effet, il est responsable de près de 6000 décès annuels, dont 4000 qui pourraient être évités et de 17 300 hospitalisations évitables par an, soit la première cause d'hospitalisation pour effets indésirables (12,3 ‰). C'est pourquoi la surveillance du traitement par l'INR (International Normalized Ratio) doit être réalisée au minimum tous les mois. Pourtant, on considère que l'INR est hors de la zone thérapeutique dans 40 % du temps. Le rôle du pharmacien est donc essentiel pour accompagner les patients, notamment dans le cadre des entretiens pharmaceutiques AVK. [37]

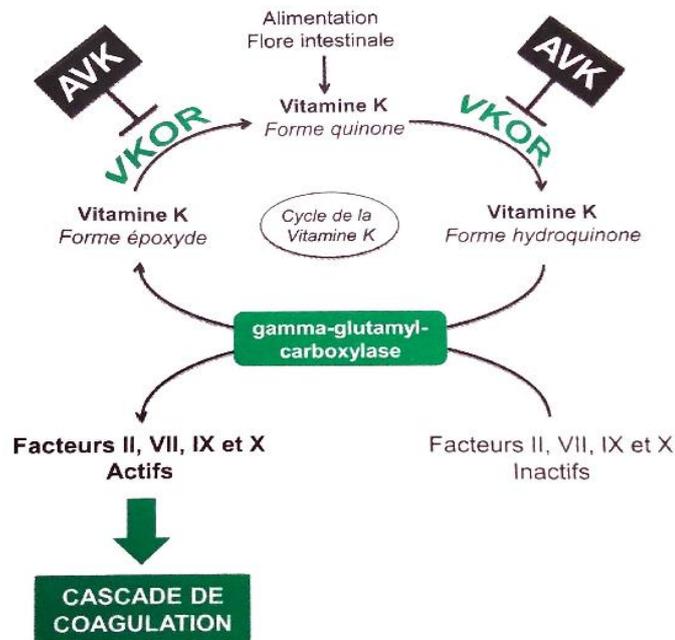
#### **2.2.2.1.2 .Mode d'action /propriétés pharmacologique:**

Les AVK sont des anticoagulants particulièrement efficaces au niveau veineux, contrairement aux antiagrégants plaquettaires qui exercent préférentiellement leur action sur les artères.

Les AVK bloquent de façon indirecte la cascade de coagulation entrant en compétition avec la vitamine K. En effet, en inhibant l'époxyde réductase, enzyme impliquée dans l'activité de la vitamine K, au préalable absorbée au niveau de la muqueuse intestinale, ces molécules préviennent la synthèse hépatique de certains facteurs pro-coagulants vitamine K-dépendants (II, VII, IX et X). [83]

La régénération de la forme réduite de vitamine K, nécessaire à l'activation des facteurs de la coagulation, fait intervenir la vitamine K Epoxyde Réductase (VKOR). Les AVK agissent comme inhibiteurs enzymatiques de la VKOR, empêchant ainsi la régénération de la

vitamine K réduite et donc l'activation des facteurs de la coagulation vitamine K-dépendants. [37]



**Figure19:** Cycle de vit k et cible thérapeutique des AVK.

### 2.2.2.1.3 .Pharmacocinétique: [37, 64,83]

Du fait de la demi-vie de certains facteurs vitamine K-dépendants (40 à 60 heures), l'action des AVK doit être progressive et retardée (48 à 72 heures). De même, la durée d'action des AVK étant relativement longue, la persistance de l'effet anticoagulant doit être prise en compte en cas d'arrêt du traitement.

Les AVK appartiennent à deux familles structurales distinctes : les dérivés coumariniques (warfarine et Acénocoumarol) et les dérivés de l'indane-dione (Fluindione).

La Warfarine et l'Acénocoumarol sont utilisés sous forme de mélange racémique, l'isomère S de la Warfarine étant cinq fois plus active que son isomère R.

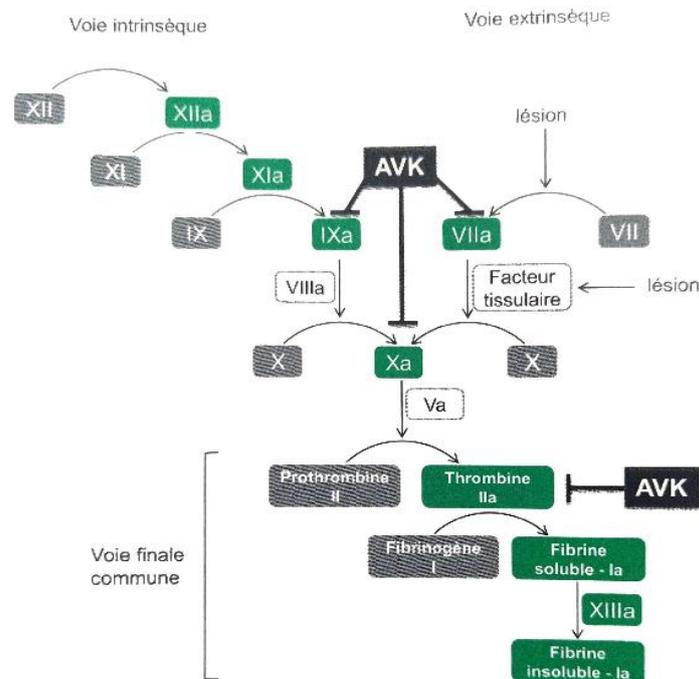
Les AVK agissent en per os et leur efficacité maximale n'est observée qu'après 1 à 3 jours en raison de la demi-vie des facteurs de coagulation déjà formés au moment de l'initiation du traitement. Le TP explore les facteurs de coagulation vitamine K dépendants et le facteur V.

La demi-vie des différents AVK est variable :

- < 24 H pour l'acénocoumarol (Sintrom®).
- 24 H pour la fluindione (Préviscan®)
- 5 jours pour la warfarine (Coumadine®).

Il existe une large variabilité interindividuelle et dans le temps chez un même individu dans la réponse anticoagulante à une même dose d'AVK.

Les AVK étant des molécules acides, elles se fixent de façon importante à l'albumine. C'est pourquoi des interactions avec d'autres médicaments pouvant les déplacer, ou avec ceux affectant leur métabolisme hépatique, sont à craindre du fait de la majoration du risque hémorragique.



**Figure 19 :** Cible des AVK dans la coagulation.

Médicaments	Demi-vie (heures)	Durée d'action (jours)	Métabolisme hépatique des isomères	Fixation aux protéines plasmatiques
acénocoumarol (Sintrom®)	8 à 11	2 à 3	S : CYP 2C9 R : 1A2, 2C9, 2B19, 3A4	97 %
fluindione (Préviscan®)	31	3 à 5	2C9, 1A2	97 % (albumine)
warfarine (Coumadine®)	35 à 45	4 à 5	S : CYP 2C9 R : 1A2, 2C19, 3A4	95 % (albumine)

**Figure 8 :** Pharmacocinétique des AVK. [37]

#### 2.2.2.1.4 .Les indications:[37]

- Prévention des complications thromboemboliques lors de cardiopathies emboligènes :
  - Fibrillations auriculaires.
  - Valvulopathies mitrales.
  - Prothèses valvulaires, en particulier mécaniques.
- Prévention des complications thromboemboliques après infarctus du myocarde compliqué, en relais d'une héparinothérapie.
- Traitement des maladies thrombo-emboliques veineuses, notamment pour le traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire, et la prévention de leurs récives, en relais d'une héparinothérapie.

Indications	INR cible
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Traitement en relais de l'héparine pour thrombose veineuse constituée et embolie pulmonaire</li> <li>- Prévention primaire des thromboses veineuses (chirurgie de la hanche)</li> <li>- Prévention des embolies systémiques en cas de fibrillation auriculaire ou d'infarctus aigu du myocarde</li> </ul>	2,5 (2 à 3)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Valvulopathies mitrales</li> <li>- Prothèse valvulaire mécanique</li> <li>- Embolies systémiques récidivantes</li> </ul>	3,7 (3 à 4,5)

**Figure 9 :** Objectifs cibles de l'INR en fonction des indications thérapeutiques.

#### **2.2.2.1.5 .Contre indication:[37,64]**

- Hémorragies ou lésions organiques pouvant saigner comme un ulcère gastroduodéal récent;
- Interventions neurochirurgicales ou oculaires récentes ou ponctions profondes non compressibles.
- AVC récents.
- HTA maligne.
- Insuffisance rénale ou hépatique sévère.
- Allergie au produit.
- Allaitement (sauf pour la Coumadine®).
- Grossesse (premier et dernier trimestres).
- Mauvaise observance attendue du patient.
- Absence de contraception chez une femme en âge de procréer (effets tératogènes).

#### **2.2.2.1.6 .Les interactions des AVK avec les aliments : [27,37]**

Du fait de la richesse de certains aliments en vitamines k comme (les brocolis, les choux, les épinards, les haricots vert, le thé), il conviendra d'éviter les variations importantes d'apport en vitamine k afin de limiter les fluctuations de l'INR.

Une alimentation variée et équilibrée est recommandée chez les patients traités par AVK. La consommation d'alcool peut entraîner des variations possibles de l'effet anticoagulant, avec augmentation en cas d'intoxication aiguë ou diminution en cas d'alcoolisme chronique (métabolisme augmenté).

#### **2.2.2.2 . Anticoagulants oraux inhibiteurs directs des facteurs IIa ou Xa : [37,84]**

Face aux limites d'utilisation des antivitamines K (AVK) nécessitant une adaptation posologique en fonction de l'INR et du risque important d'interactions avec les aliments ou d'autres médicaments, trois nouveaux anticoagulants ont été développés et mis sur le marché depuis 2008 (d'autres font l'objet d'essais cliniques). Ils comportent deux classes médicamenteuses ciblant spécifiquement un facteur de la coagulation : soit la thrombine (Dabigatran), soit le facteur Xa (Rivaroxaban, Apixaban et Edoxaban). Ils ont été initialement appelés les NACO (nouveaux anticoagulants oraux). Malgré les avantages annoncés de ces nouveaux principes actifs et les inconvénients des AVK, à l'heure actuelle, les premiers n'ont pas remplacé les seconds pour diverses raisons telles qu'un recul insuffisant sur leur utilisation au long court, l'absence de surveillance biologique du risque hémorragique et l'absence d'antidote.

### 2.2.2.2.1 . Inhibiteur direct de la thrombine : Dabigatran étexilate :

Le Dabigatran (Pradaxa®) est un inhibiteur direct puissant, compétitif et réversible de la thrombine (facteur II activé) libre ou lié à la fibrine, indépendamment de l'antithrombine endogène (figure 1). C'est un puissant inhibiteur, aussi bien de la thrombine libre que de celle liée au caillot, ce qui lui confère un pouvoir antithrombotique supérieur à celui des héparines. [84]

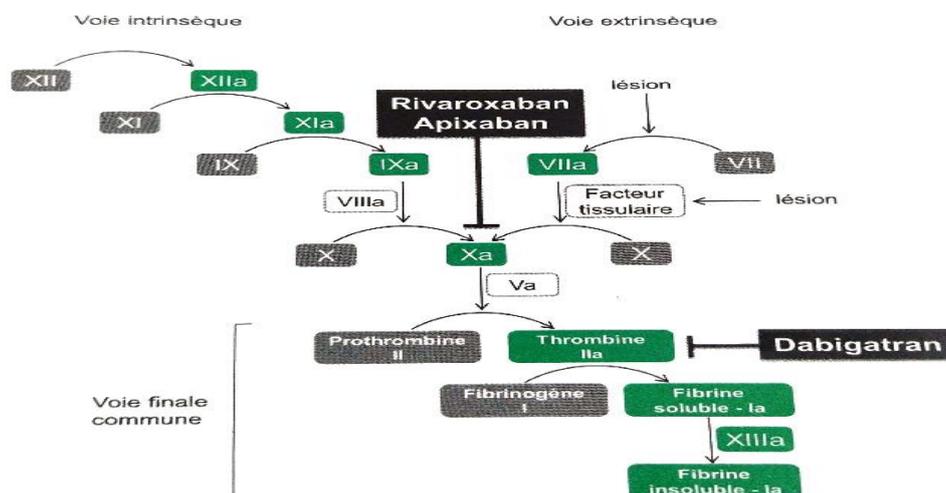
La thrombine est une sérine protéase permettant la conversion du fibrinogène en fibrine lors de la cascade de la coagulation. L'inhibition du facteur prévient ainsi la formation de caillot contenant la fibrine insoluble.

### 2.2.2.2.2 . Inhibiteurs oraux directs du facteur Xa : Rivaroxaban, Apixaban et Edoxaban

Le Rivaroxaban (Pradaxa®), l'Apixaban (Eliquis®) et l'Edoxaban (Lixiana) sont des inhibiteurs directs hautement sélectifs du facteur Xa. Comme pour le facteur IIa, l'inhibition du facteur Xa interrompt les voies intrinsèque et extrinsèque de la cascade de coagulation sanguine, inhibant ainsi la formation de thrombine et le développement du thrombus. Ils n'inhibent pas la thrombine directement (figure 1). [37]

Le chef de file de ces nouveaux inhibiteurs directs du Xa est le Rivaroxaban commercialisé sous le nom de spécialité Xarelto®. C'est un inhibiteur direct compétitif réversible du facteur Xa. Son administration se fait en per os à raison d'une seule prise par jour. Il a une demi-vie d'élimination de 5 à 13 heures et il est éliminé par le rein sous forme inchangée.

Avant, la prévention primaire des MTEV en chirurgie orthopédique (PTG et PTH) (études RECORD 1-2-3-4) [14-16] constitue la seule indication pour laquelle le Rivaroxaban a reçu une AMM en 2008. Mais il y a plusieurs études en cours. [85]

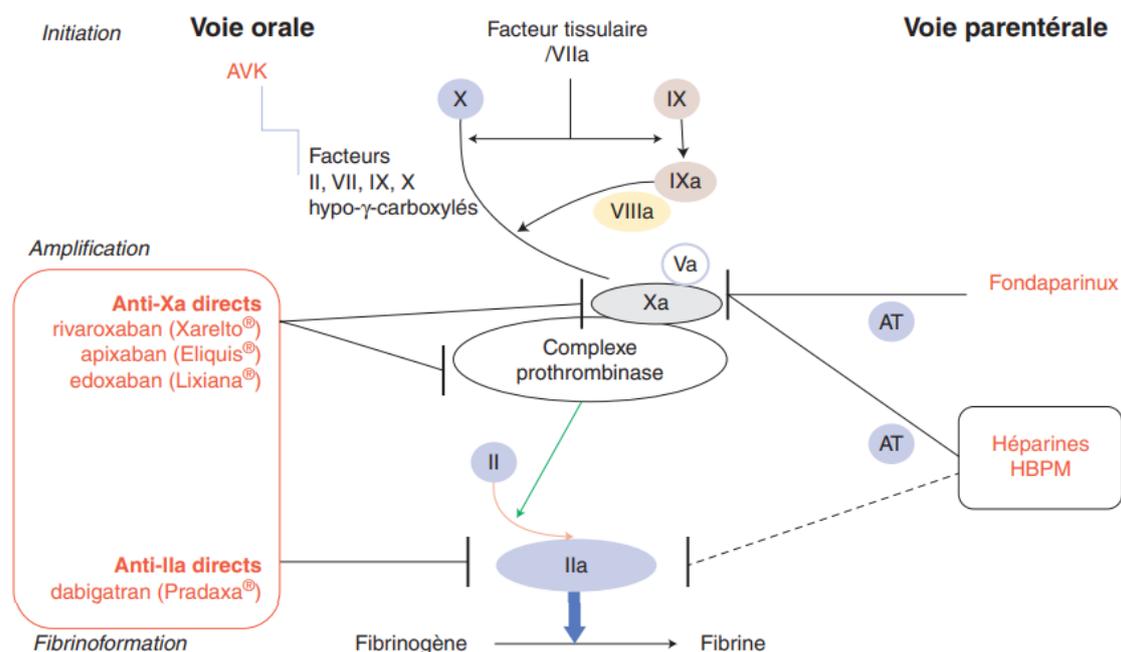


**Figure 21 :** Cascade de la coagulation et mode d'action des inhibiteurs directs et sélectifs des facteurs.

### 2.2.2.2.3 .Pharmacocinétique :

	Dabigatran étexilate	Rivaroxaban	Apixaban	Édoxaban
Nom commercial	Pradaxa®	Xarelto®	Eliquis®	Lixiana®
Cible	Thrombine	Facteur Xa	Facteur Xa	Facteur Xa
Biodisponibilité (%)	6-7	80	50	62
Liaison aux protéines plasmatiques (%)	35	>90	80	55
Demi-vie (h)	12-14	7-13	8-13	10-14
Métabolisme	UDP glycosyltransférase	CYP3A4 et CYP3A5	CYP3A4	CYP3A4/5 (< 10 %)
Transport	Substrat de P-gp	Substrat de P-gp	Substrat de P-gp	Substrat de P-gp
Élimination	80 % rénale 20 % biliaire	35 % rénale 65 % biliaire	30 % rénale 70 % biliaire	35 % rénale 65 % biliaire
Administration	1 ou 2 fois/j	1 ou 2 fois/j	2 fois/j	1 fois/j

**Tableau 10** : Caractéristiques générales et métabolisme des anticoagulants oraux directs.



**Figure 22**: Mode d'action des anticoagulants oraux directs.

### 2.2.2.2.4 .Indications :

- Prévention primaire des événements thromboemboliques veineux chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou.
- Prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique (ES) chez les patients adultes présentant une fibrillation atriale non valvulaire.
- Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et prévention des récurrences sous forme de TVP et d'embolie pulmonaire (EP) suite à une TVP aiguë chez l'adulte. [37]

### 2.2.2.2.5 .Effets indésirables : [37]

- Hémorragies: hématomes, épistaxis, hémorragies gastro-intestinales, urogénitales (hématurie), conjonctivales gingivales, cutanées.
- Effets digestifs: douleurs abdominales, diarrhées, nausées, dyspepsies.
- Effets hématologiques: anémies, diminution de l'hémoglobine, thrombopénies.

- Atteinte hépatique: élévation des transaminases.
- Atteinte neurologique: vertiges, céphalées, syncope (rivaroxaban), confusion (apixaban).
- Affections cardiaques: tachycardie avec rivaroxaban, exceptionnel infarctus du myocarde avec dabigatran.
- Atteinte cutanée (rivaroxaban): prurit.

#### **2.2.2.2.6 .Contre-indications : [37]**

- Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <30 ml/min) pour la dabigatran uniquement.
- Saignement évolutif cliniquement significatif.
- Insuffisance hépatique ou atteinte hépatique grave associée à une coagulopathie et à un risque de saignement cliniquement significatif (y compris cirrhose)
- Lésion ou maladie à risque significatif de saignement majeur telles qu'une ulcération gastro-intestinale, une tumeur, une lésion ou une intervention cérébrale, rachidienne ou ophtalmique, des varices œsophagiennes, des malformations artérioveineuses, un anévrisme vasculaire.
- Porteurs de prothèses valvulaires cardiaques nécessitant un traitement anticoagulant.

#### **2.2.2.2.7 .Interactions médicamenteuses : [37]**

- Autres médicaments à effet anticoagulant.
- Contre-indication avec héparine non fractionnée (HNF), héparines de bas poids moléculaire (énoxaparine, daltéparine, etc.), fondaparinux, anticoagulants oraux (warfarine acénocoumarol, fluindione), sauf en cas de relais des anticoagulants entre eux.
- Les autres médicaments modifiant l'hémostase, tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), l'acide acétylsalicylique, les antiagrégants plaquettaires ou les autres médicaments antithrombotiques, doivent amener à redoubler de vigilance. Chez les patients à risque de maladie ulcéreuse gastro-intestinale, un traitement prophylactique approprié peut être envisagé.

#### **2.2.2.2.8 .Surveillance biologique :**

L'utilisation d'inhibiteurs directs des facteurs IIa ou Xa ne nécessite en principe pas de suivi biologique en routine. En cas de signes évocateurs d'hémorragies, certains tests pourront néanmoins être réalisés. Le Dabigatran prolonge :

- Le temps de thrombine (TT) calibré et dilué qui est un test fournissant une estimation de la concentration plasmatique de dabigatran;
- Le temps d'écarine (ECT), correspondant à une mesure directe de l'activité des inhibiteurs directs de la thrombine;
- Le temps de céphaline activé (TCA), permettant d'obtenir une indication approximative de l'intensité de l'anticoagulation obtenue avec le dabigatran.
- La fonction rénale doit être contrôlée régulièrement afin de détecter une insuffisance rénale qui contre-indique l'utilisation du dabigatran.
- Pour le Rivaroxaban et l'Apixaban, des dosages de l'activité anti-facteur Xa seront pratiqués pour estimer le niveau d'anticoagulation.
- À la différence des AVK, aucune interaction avec les aliments n'a été mise en évidence.

Compte tenu de la demi-vie très courte, une attention particulière doit être portée à l'observance du traitement, tant pour en assurer l'efficacité que pour prévenir tout risque iatrogène d'hémorragie, ces médicaments ne possédant pas d'antidotes spécifiques en cas de surdosage. Cela étant, la durée d'action beaucoup plus courte par rapport aux AVK rend moins indispensable le besoin en antidote en cas de surdosage.

En cas d'oubli d'une dose d'anticoagulant, le patient doit prendre immédiatement le comprimé oublié, sans toutefois doubler la dose quotidienne pour compenser une dose oubliée, et poursuivre son traitement normalement dès le lendemain, à la dose recommandée.

Simplement, une même dose peut être prise en une fois au lieu de deux habituellement en cas d'oubli de la première.

Le patient doit être sensibilisé à l'importance de l'autosurveillance, en particulier de signes évocateurs d'hémorragies (hématomes spontanés, épistaxis, hématurie, selles noires...) pouvant annoncer un potentiel surdosage.

La place des inhibiteurs directs des facteurs IIa et Xa dans la thérapeutique actuelle reste à préciser, notamment par rapport aux AVK. Pour l'heure, les points forts et limites de ces nouveaux anticoagulants peuvent être listés. [1]

	TP	TCA	TT	Fibrinogène	Dosage spécifique
Dabigatran <sup>a</sup>	±↓	↑	↑↑↑ (très sensible)	±↓	Temps de thrombine diluée Test chromogénique à l'écarine
Rivaroxaban <sup>b</sup>	↓	±↑	Pas d'effet	Pas d'effet	Anti-Xa chromogène
Apixaban <sup>c</sup>	±↓	±↑	Pas d'effet	Pas d'effet	Anti-Xa chromogène
Édoxaban <sup>b</sup>	↓	↑	Pas d'effet	Pas d'effet	Anti-Xa chromogène

**Tableau 11** : Modification des tests d'hémostase de routine et dosage spécifique des anticoagulants oraux directs.

#### 2.2.2.2.9 .Avantages des nouveaux anticoagulants oraux : [37]

- Moins d'interactions médicamenteuses que les AVK.
- Absence d'interactions avec les aliments, contrairement aux AVK dont l'effet peut être sous la dépendance des apports alimentaires en vitamine K.
- Absence de suivi biologique du niveau d'anticoagulation, ce qui rend l'utilisation plus simple pour les patients et les professionnels de la santé.
- Marge thérapeutique large.
- Utilisation de posologies fixes, renforçant encore la simplicité d'usage.
- Réduction des complications hémorragiques intracrâniennes par rapport aux AVK.
- Délai d'action rapide limitant la nécessité de réaliser un relais avec un anticoagulant injectable (HBPM).

#### 2.2.2.2.10 .Inconvénients des nouveaux anticoagulants oraux : [37]

- Élimination rénale du dabigatran qui limite son utilisation en cas d'insuffisance rénale et impose un suivi de la fonction rénale.
- Absence d'antidote spécifique contrairement aux AVK pour lesquels la vitamine K et des concentrés de complexes prothrombiniques peuvent être utilisés.
- Augmentation des complications hémorragiques gastro-intestinales par rapport aux AVK.
- Conséquences plus sévères en cas de défaut d'observance du fait des demi-vies courtes.

- Risque potentiel de mésusage compte tenu de la nouveauté, de la présence de différents dosages et posologies selon les indications, de l'absence de surveillance biologique et de leur utilisation hors AMM du fait de leur facilité d'emploi .
- Coût plus élevé, dont il faudra déterminer s'il est compensé par une réduction des coûts des dosages biologiques et de la prise en charge des potentielles complications.
- Les nouveaux anticoagulants oraux font l'objet d'un plan de gestion des risques au niveau européen (dabigatran et tivaroxaban) et d'une surveillance renforcée en France (rivaroxaban et apixaban).

En conclusion, dans l'état actuel des connaissances, l'ANSM précise qu'il n'y a pas d'argument pour changer le traitement d'un patient stabilisé sous AVK par un inhibiteur direct des facteurs IIa ou Xa.

### **2.3 .Thrombolytiques et fibrinolytiques : [87]**

Thrombolytiques et fibrinolytiques sont des médicaments pouvant dissoudre un caillot de fibrine par activation du plasminogène en plasmine (mécanisme physiologique de fibrinolyse)

#### **2.3.1 .Mode d'action et indications des Thrombolytiques:[88][87]**

Activation de la transformation du plasminogène en plasmine: action protéolytique sur le caillot sanguin.

Les thrombolytiques ( streptokinase, urokinase, altéplase « rt-PA» et retéplase « r-PA») sont utilisés dans les indications suivantes :

- Thrombolyse dans la phase aigue de l'infarctus du myocarde ;(dans les 6 premières heures « ACTILYSE » ; dans les 12 premières heures «RAPILYSIN »).
- Embolie pulmonaire ;
- Thromboses et embolies veineuses et artérielles récentes ;
- Thrombose des prothèses intracardiaques « prothèse valvulaire cardiaque » ou intra musculaires.
- Désobstruction des shunts artério-veineux chez les patients hémodialysés et porteurs de cathéters à demeure.
- Indiqués dans le traitement d'urgence des accidents thrombo-emboliques veineux et artériels (infarctus du myocarde, embolie pulmonaire, phlébites)

Les thrombolytiques sont administrés en injection IV en bolus ou perfusion IV continue en fonction des schémas thérapeutiques spécifiques de chaque produit ; il est possible de réaliser, dans certains cas, une administration in situ au moyen d'un cathéter placé au contact d'un caillot veineux, artériel, pulmonaire ou coronaire. [88][87]

Le traitement est associé à l'héparine en IV pendant 48 heures puis à l'aspirine per os (160 à 300mg/j) ; IL existe un schéma thérapeutique sur 3heures si le traitement débute entre la 6<sup>e</sup> et la 12<sup>e</sup> heure suivant l'apparition des symptômes. [87]

Les médicaments fibrinolytiques ou thrombolytiques s'attaquent directement ou indirectement au caillot pour le détruire. [88]

### **2.3.2 .Surveillance biologique de l'effet thérapeutique des Thrombolytiques [87]:**

Le traitement doit impérativement faire l'objet d'une surveillance rigoureuse en milieu spécialisé, notamment des paramètres hématologiques et d'hémostase en raison des risques de complications hémorragiques.

Lorsque le traitement thrombolytique doit être arrêté d'urgence, en raison d'un accident hémorragique par exemple, on administre par voie veineuse des inhibiteurs de la plasmine (Trasylol, Exacyl), voire du fibrinogène ou du PPSB.

La surveillance biologique porte sur les dosages du fibrinogène et des facteurs prothrombiniques ;

Numération formule sanguine FNS plaquettes, pour dépister une éventuelle hémorragie ;  
Hématocrite ; TCA, TP fibrinogène, temps de thrombose ; facteurs de la coagulation.

Prévoir l'emploi d'héparine IV pendant ou en relais du traitement par les thrombolytiques afin de prévenir une nouvelle thrombose.

**Antidote:** Acide tranexamique.

### **2.3.3 .Effets indésirables des Thrombolytiques:[87]**

- Complications hémorragique au point de ponction vasculaire ou d'intervention chirurgicale.
- Réactions allergiques.

### **2.3.4 .Préventions du risque médicamenteux : [87]**

- Arrêt du traitement en cas de saignements jugé excessif. il peut être nécessaire de recourir à un transfusion et ou aux antifibrinolytiques.
- Administration d'antihistaminique et ou corticoïdes (hémisuccinate d'hydrocortisone)
- Plus le traitement est administré rapidement, moins les séquelles de l'accident seront importantes.

### **2.3.5 .Interactions médicamenteuses des thrombolytiques : [87]**

Aucune interaction médicamenteuse contre indiquée de façon absolue ou relative n'est actuellement décrite.

### **2.3.6 .Précautions d'emploi des thrombolytiques: [88]**

- Médicament à utiliser sous surveillance médicale stricte ;
- Ne pas procéder à des injections intramusculaires ou intra-artérielles en cours de traitement.

### **2.3.7 . Les contre-indications de thrombolytiques : [87]**

- AVC récent ou malformation vasculaires cérébrale
- Hémorragie en cours ou risque hémorragique potentiel
- HTA sévère non contrôlée
- IRS
- Déficit constitutionnel ou acquis de hémostase .
- Traumatisme sévère ou intervention chirurgicale récente, biopsie investigations invasives (<15jrs)
- Pour la streptokinase « allergie ou intolérance à la streptokinase »

## **2.4 .Les Interactions entre plantes, aliments végétaux et médicaments antithrombotiques [43]:**

Les personnes qui ont une prescription d'AAP ou d'anticoagulant doivent être informées des risques de potentialisation ou de diminution de l'effet du traitement associés à la consommation de certaines plantes ou de certains aliments. Lors de l'initiation d'un traitement et en cas de traitement AAP ou anticoagulant paraissant déséquilibré, ou si il existe des manifestations cliniques hémorragiques inhabituelles, le questionnement sur la prise de plantes ou sur l'alimentation peut s'avérer pertinente (cuisine régionale, vegan, fermentée, voire ethnique (soja fermenté), en parallèle du contrôle de l'observance, peut également être utile dans la détection de ces interactions.

Rappelons que de nombreux médicaments très actifs dérivent initialement des plantes, comme l'aspirine du saule blanc, la morphine de l'opium, le cyanure (noyaux de certains fruits), les curares (lianes), ...

**Certaines plantes ainsi que certains aliments végétaux (principalement des légumes) peuvent ainsi agir sur l'agrégation plaquettaire et/ou la coagulation, voire interagir avec des médicaments antiagrégants ou anticoagulants directs ou indirects.**

Pour mémoire, on parlera d'interaction pharmacodynamique si la plante a une action sur l'agrégation ou la coagulation, et d'interaction pharmacocinétique si la plante agit sur la pharmacocinétique du médicament (principalement l'absorption ou le métabolisme).

### **2.4.1 .Les principaux végétaux qui diminuent l'agrégation plaquettaire : sont [43]**

- **Avec un risque bien établi** : la camomille, le gingembre, le ginseng, le saule blanc et le millepertuis.
- **Avec un risque restant à confirmer** : la chirette verte, le curcuma (utilisé en cuisine ou pour ses vertus « anti-arthrosiques »), le ginkgo, le marronnier d'Inde (hémorroïdes), le quinquina (Schweppes®) et la vigne rouge.  
Ces plantes contiennent en effet des composés de type alcaloïdes, xanthones, coumarines, anthraquinones, flavonoïdes, stilbènes et naphtalènes qui influencent l'agrégation plaquettaire. Le millepertuis, utilisé pour ses vertus dans la dépression, est inducteur enzymatique des cytochromes P450 CYP3A4 et CYP2C19. Il potentialise l'action antiagrégante du clopidogrel en augmentant sa transformation en métabolite actif, mais n'influence pas l'action de l'aspirine.

### **2.4.2 .Certains aliments ont également une action antiagrégante :[43]**

L'ail (le plus connu), mais aussi l'ail des ours, l'arachide, le cacao, le café, le kiwi (à raison de 2 à 3 fruits par jour), les oignons, les tomates et les aliments riches en acides gras polyinsaturés oméga-3 et oméga-6.

- Les régimes riches en polyphénols, dont le régime méditerranéen, recommandés chez les patients à risque cardiovasculaire diminuent également l'agrégation plaquettaire.

### **2.4.3 . Interactions entre plantes, aliments végétaux et médicaments anticoagulants : [43]**

Le cas des aliments riches en vitamine K est certainement le plus documenté (chou, épinard, nattô pour le riz, foie gras et abats...).

#### **Il convient également de connaître :**

- L'action inductrice des CYP du millepertuis qui réduira l'action des anticoagulants oraux directs (rivaroxaban, apixaban) en accélérant leur métabolisme.
- Le mélilot (herbe aux puces ou aux mouches, plante mellifère) riche en coumarines peut s'avérer un puissant anticoagulant, si la plante est mal conservée (c'est historiquement ce qui avait conduit à la découverte des coumariniques). Il en est de même pour la cannelle et la fève de tonka parfois utilisées en cuisine (huiles essentielles +++).
- La reine des prés, le ginkgo et le ginseng sibérien, déconseillés en cas de traitement AAP, sont également déconseillés chez les patients traités par anticoagulants.



*Chapitre III : Prise en charge des patients  
sous anti thrombotiques*



## **Chapitre III : Prise en charge des patients sous anti thrombotiques.**

### **3 . Prise en charge des patients sous anti thrombotiques : [4, 51]**

#### **En pathologie et chirurgie buccale et implantologie :**

Presque tous les actes que nous pratiquons sont des actes chirurgicaux et par conséquent pourvoyeurs de saignement per ou post opératoire. En chirurgie buccale, le risque hémorragique est lié au type d'acte et son étendue (chirurgie muqueuse, osseuse ou ostéomuqueuse, acte simple ou étendu en surface ou en profondeur).

#### **Recommandations de la Société Française de Chirurgie Orale 2015:**

- 1- L'évaluation du risque hémorragique chirurgical est du ressort du chirurgien.
- 2- L'évaluation du risque thrombotique est du ressort du médecin prescripteur de l'antithrombotique. Son évaluation est indispensable en cas de chirurgie orale à risque hémorragique élevé afin de définir la conduite à tenir vis-à-vis de la thérapeutique antithrombotique (maintien, arrêt temporaire avec ou sans traitement substitutif)
- 3- En cas de chirurgie orale à faible risque hémorragique comme les avulsions dentaires, les interventions de chirurgie parodontale ou la pose d'implants dentaires, la poursuite du traitement antithrombotique est recommandée.
- 4- Les facteurs favorisant les accidents hémorragiques chez les patients sous antithrombotiques sont multiples et doivent conduire à une vigilance accrue sans être considérés comme des contre-indications.
- 5- Afin de limiter le risque hémorragique et de faciliter la prise en charge d'une éventuelle complication hémorragique, il est préférable que les interventions chirurgicales soient programmées le matin et en début de semaine. En cas de chirurgies multiples, une approche segmentaire diminue ce risque.
- 6- La prise en charge des patients traités par antithrombotiques peut se faire en pratique de ville, sous réserve de la coopération du patient et de la proximité d'une structure hospitalière (< 50 km ou < 1 heure) ou d'une filière de soins pré-établie compétente dans la gestion de ce type de patient (ex : cabinet de chirurgie orale).
- 7- Les techniques d'hémostase locale sont indispensables et systématiquement associées aux actes de chirurgie orale.
- 8- La continuité des soins doit être impérativement assurée. Tout patient traité par antithrombotique(s) ayant une complication hémorragique postopératoire doit pouvoir contacter un praticien compétent dans la gestion de ce type de complication dans le cadre d'un réseau de soins ou le cas échéant un service hospitalier d'Odontologie, de Chirurgie Orale, de Stomatologie et/ou de Chirurgie Maxillo-Faciale d'astreinte.
- 9- En cas de chirurgie à risque hémorragique élevé, l'avis du médecin prescripteur de l'antithrombotique est indispensable afin d'évaluer le risque thrombotique. En cas de risque thrombotique faible, un arrêt temporaire du traitement antithrombotique et une prise en charge en pratique de ville peuvent être discutés. En cas de risque thrombotique élevé, une prise en charge hospitalière est recommandée.
- 10- En cas d'hémorragie postopératoire non contrôlable par une compression mécanique, la règle est la reprise chirurgicale de l'hémostase. Après anesthésie locale, curetage du caillot ou simple décaillottage par aspiration, la plaie opératoire est révisée, puis l'hémostase locale reprise selon les procédures habituelles. Les conseils post-opératoires

sont renouvelés. En cas de saignement persistant malgré la reprise de l'hémostase, le patient doit être hospitalisé jusqu'à ce que la situation soit maîtrisée.

### **3.1 .Spécificités de la prise en charge d'un patient traité par héparine : [51]**

L'incidence des complications hémorragique a été significativement plus élevée dans le groupe héparine calcique : 15,8% contre 6,7%, les patients sous héparine saignent entre le 2ème et 6ème jour, souvent lors du relais des AVK par l'héparine

Parfois les complications hémorragiques subsistent malgré la reprise de l'hémostase chirurgicale, dans ce cas le recours à l'hospitalisation et la substitution est de l'ordre.

Dans ces recommandations, seules les HNF et les HBPM seront abordées. Sont exclues les autres anticoagulants injectables (Fondaripanax, Arixtra.....), qui a des indications limitées et réservées à des niches thérapeutiques. Il n'existe aucune donnée dans la littérature sur la gestion péri-opératoire de ces dernières molécules en chirurgie orale.

1- La poursuite du traitement par une héparine (héparine de bas poids moléculaire ou héparine non fractionnée) est recommandée en cas de chirurgie orale à faible risque hémorragique (C pour les avulsions dentaires, AE pour la pose d'implants et pour tous les autres actes).

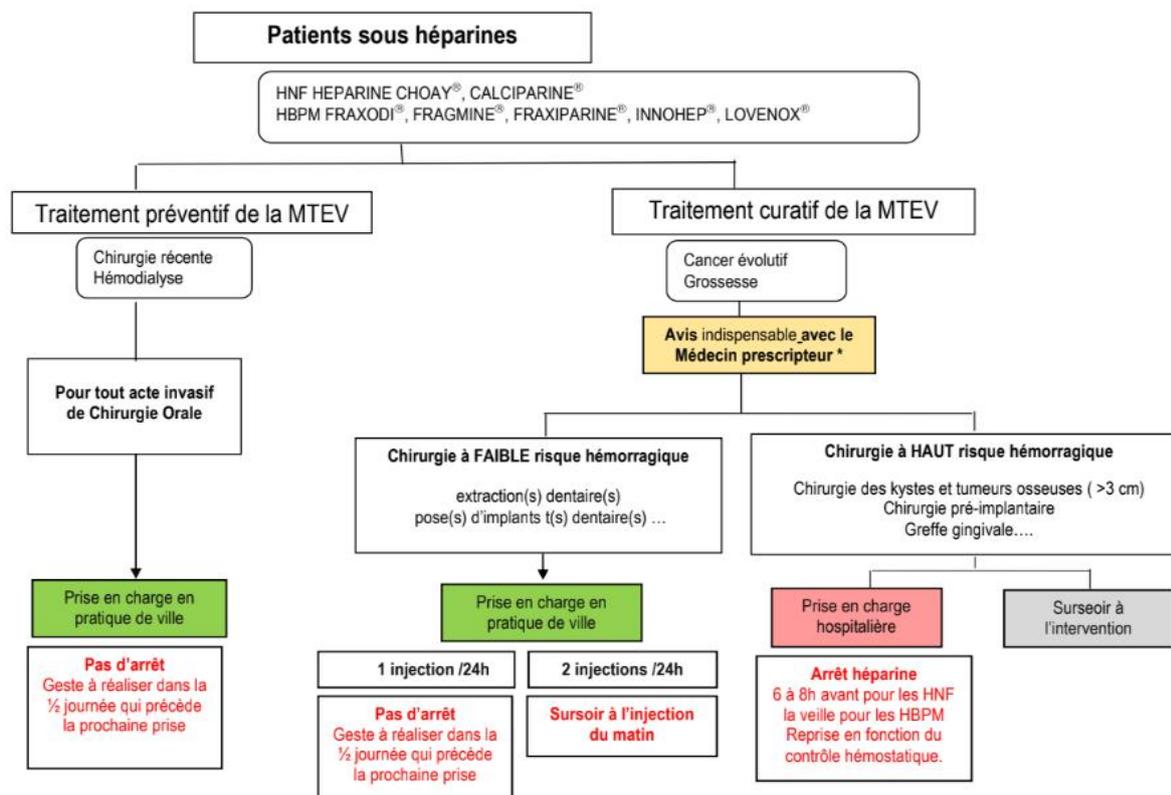
2- En cas de chirurgie orale à risque hémorragique élevé, les héparines peuvent être arrêtées par le médecin prescripteur avant l'intervention (6 à 8 heures avant l'intervention pour les héparines non fractionnées et 24 heures avant pour les héparines de bas poids moléculaire) afin de limiter le risque de saignement péri-opératoire C. La prise en charge s'effectue en milieu hospitalier ; L'autre solution serait de reporter l'intervention. [51][4]

3- En cas d'arrêt pré-opératoire d'une héparinothérapie, la prescription pré-opératoire d'un temps de céphaline activé (TCA) ou d'une activité anti Xa n'est pas nécessaire A.

Au total, après analyse de la littérature, en cas de chirurgie dento-alvéolaire, il semble licite de proposer la poursuite du traitement par héparines (HBPM, HNF) devant l'absence de complication hémorragique sévère.

Dans les cas de chirurgie orale à risque hémorragique élevé, un contact avec le médecin prescripteur est indispensable, afin d'évaluer le rapport bénéfice-risque d'une suspension temporaire de l'héparine. Dans tous les cas, la fenêtre thérapeutique se doit d'être la plus étroite avec une reprise de l'héparine dès que possible.

Dans le cas particulier du relais héparinique chez des patients traités au long cours par AVK, un respect strict du protocole est recommandé. Si la procédure de relais n'est pas réalisée dans un parcours de soins coordonné en ville, il est recommandé d'hospitaliser le patient, au plus tard la veille de la chirurgie pour adapter l'anticoagulation. [51]



**Figure 23 :** Algorithme systématique de prise en charge des patients sous héparines en chirurgie orale.

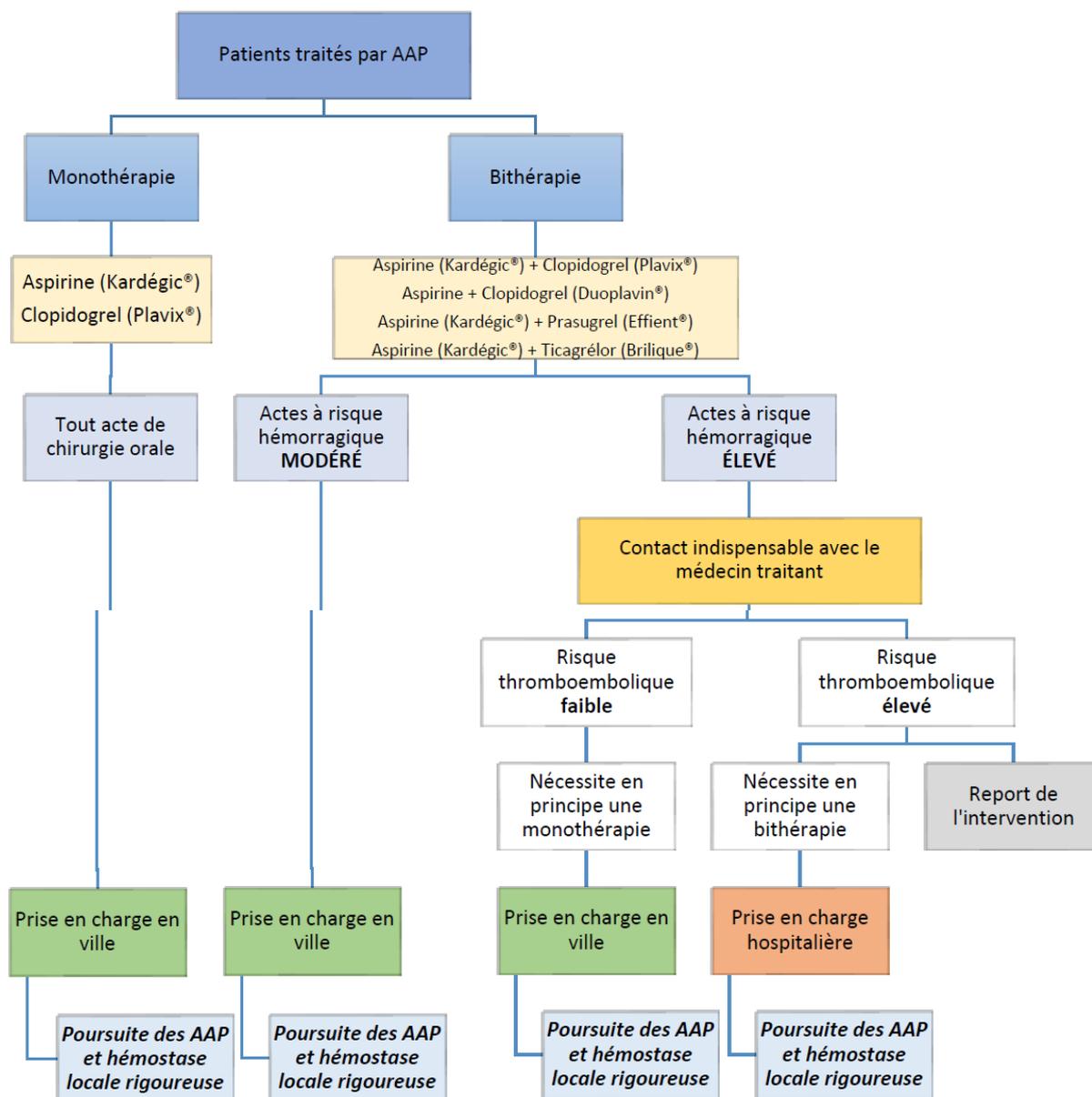
### 3.2 . Spécificités de prise en charge chez les patients sous AAP :

De nombreuses études ont mis en évidence l'augmentation du risque thrombotique lors de l'arrêt (même temporaire) du traitement par AAP. Les complications ne sont pas immédiates mais surviennent dans un délai moyen de 8 à 25 jours après l'interruption des AAP. [6] La poursuite du traitement par AAP avant une intervention chirurgicale permet d'assurer la prévention du risque thrombotique. En contrepartie, cette stratégie thérapeutique majore le risque de saignement péri-opératoire. [4]

La poursuite d'une monothérapie par agents antiplaquettaires (AAP) est recommandée pour tout acte de chirurgie orale quelque soit le risque hémorragique associé (pour les avulsions dentaires et pour la pose d'implants dentaires et tous les autres actes). [51] Les mesures d'hémostase locale simples seront suffisantes pour stopper l'hémorragie. [4]

En cas de bithérapie, les actes à faible risque hémorragique peuvent être réalisés sans arrêter le traitement, mais en cas de chirurgie à risque hémorragique élevé, le contact avec le médecin prescripteur devient indispensable. Selon le risque thrombotique du patient, le médecin décidera de maintenir la bithérapie ou réalisera un arrêt partiel. Une prise en charge hospitalière pourra alors être nécessaire. [39]

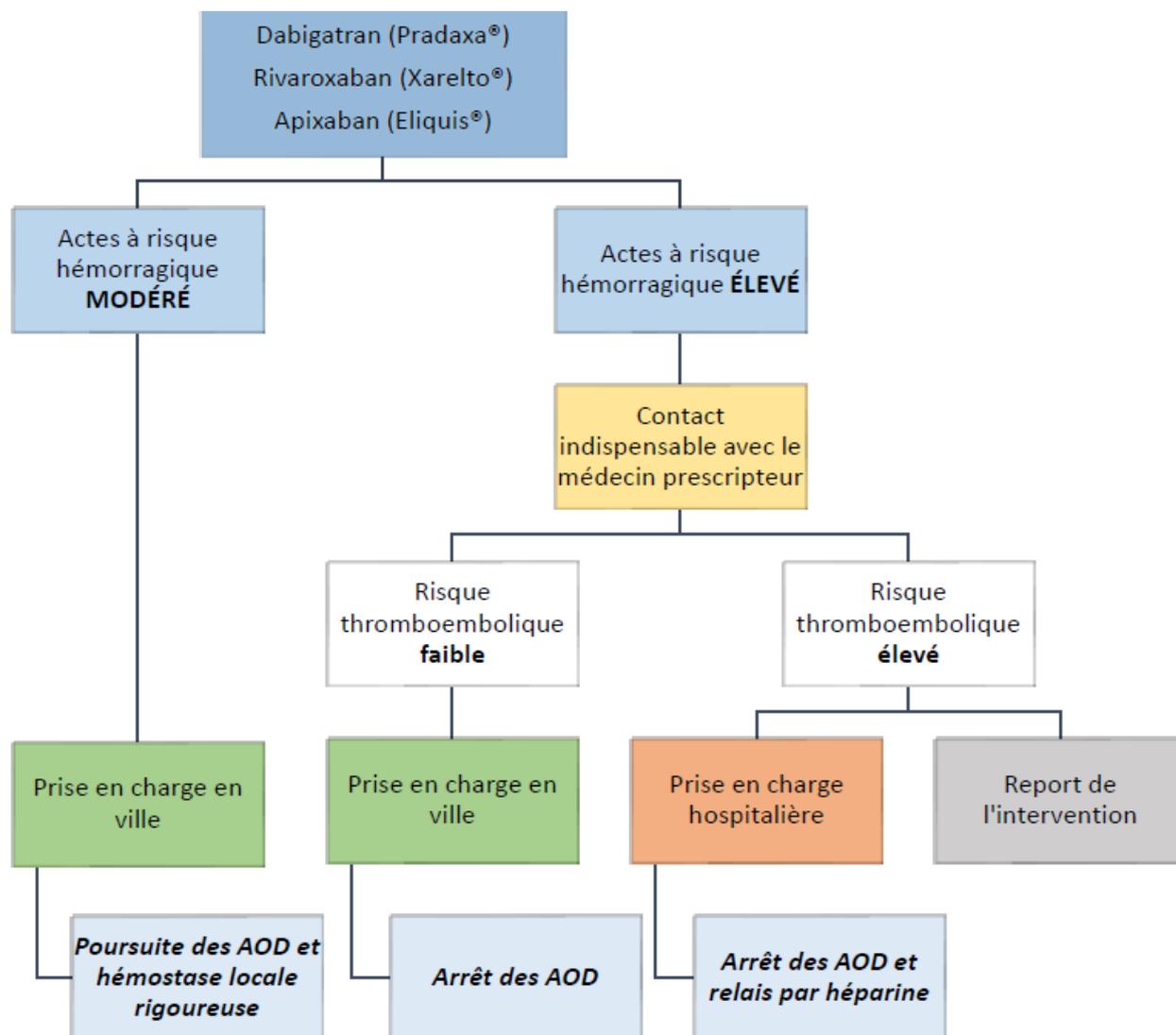
En cas de décision d'interruption partielle en concertation avec le médecin traitant, on respectera un délai de 5 jours avant chirurgie pour dissiper les effets du Clopidogrel, 7 jours pour le Prasugrel et 3 à 5 jours pour le Ticagrelor. La prise d'aspirine est poursuivie aux doses habituelles. [6]



**Figure 24** : Arbre décisionnel de la prise en charge des patients traités par AAP.

### 3.3 . Spécificités de la prise en charge chez les patients traités par AOD :

- La poursuite du traitement par anticoagulants oraux directs (AOD) est recommandée en cas de chirurgie orale à faible risque hémorragique : avulsions dentaires, pose d'implants et pour tous les autres actes.
- En cas de chirurgie orale à risque hémorragique élevé l'avis du médecin prescripteur est indispensable afin d'évaluer le risque thrombotique. En cas de risque thrombotique faible, les AOD peuvent être arrêtés par le médecin la veille de l'intervention et repris le lendemain de l'intervention (fenêtre thérapeutique de 48h) . Dans les rares cas de chirurgie à risque hémorragique élevé chez un patient présentant un risque thrombotique élevé, un arrêt plus prolongé du traitement par AOD avec un relais par une héparine (héparine de bas poids moléculaire ou héparine non fractionnée) en milieu hospitalier est possible mais doit rester exceptionnel. [51]



**Figure 25** : Arbre décisionnel de la prise en charge des patients traités par AOD.

### 3.4 . Spécificités de la prise en charge des patients sous AVK :

Trois attitudes sont alors possibles lorsqu'une chirurgie est programmée chez un patient traité par AVK. On peut ainsi envisager la poursuite du traitement (à privilégier autant que possible), l'arrêt des AVK ou encore un relais par héparine. Le choix se fera en concertation avec le médecin prescripteur. Il dépend du type d'intervention envisagée (chirurgie à risque hémorragique modéré ou élevé) [6]

La poursuite du traitement par antivitamines K (AVK) est recommandée en cas de chirurgie orale à faible risque hémorragique (pour les avulsions dentaires, pour la pose d'implants et pour tous les autres actes). La valeur de l'INR doit être mesurée idéalement dans les 24 heures, au maximum dans les 72 heures précédant l'intervention chirurgicale. Elle doit être stable et inférieure à 4. En cas de surdosage (INR supérieur ou égal à 4) ou d'INR instable, l'intervention chirurgicale doit être reportée et le médecin prescripteur informé. Des mesures correctrices doivent être instaurées sans délai par le médecin prescripteur afin de ramener l'INR en zone thérapeutique. [51]

En cas de chirurgie orale à risque hémorragique élevé, l'avis du médecin prescripteur est indispensable afin d'évaluer le risque thrombotique. En cas de risque thrombotique faible les

AVK doivent être arrêtés 24 à 48 heures avant l'intervention chirurgicale (24 heures pour l'Acénocoumarol et 48 heures pour la Coumadine ou la Fluindione), l'INR contrôlé en préopératoire avec pour objectif une valeur inférieure ou égale à 1,5 et une reprise des AVK dès que possible au plus tard dans les 24 à 48 heures postopératoires.

Dans les rares cas de chirurgie à risque hémorragique élevé chez un patient présentant un risque thrombotique élevé, l'instauration en milieu hospitalier d'un relais pré et postopératoire du traitement AVK par une héparine (héparine de bas poids moléculaire ou non fractionnée) à dose curative est possible mais doit rester exceptionnelle [51]

Les prescriptions médicamenteuses pré et postopératoires peuvent induire des interactions médicamenteuses avec les AVK. Pour le contrôle de la douleur, le paracétamol et les dérivés opiacés peuvent être prescrits. L'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont contre-indiqués car ils exposent à un risque hémorragique majoré lorsqu'ils sont associés aux AVK.

Pour le contrôle du risque infectieux, des cas sporadiques d'augmentation de l'INR ont été rapportés après la prise d'amoxicilline seule ou associée à l'acide clavulanique, de clindamycine, de métronidazole, tous les macrolides à l'exception de la spiramycine. Les patients doivent en être informés et un contrôle de l'INR dans les jours suivant la prescription est recommandé. A noter qu'une antibioprophylaxie (2 g d'amoxicilline ou 600 mg de clindamycine, 1 heure avant l'intervention) ne modifie pas la valeur de l'INR. [51]

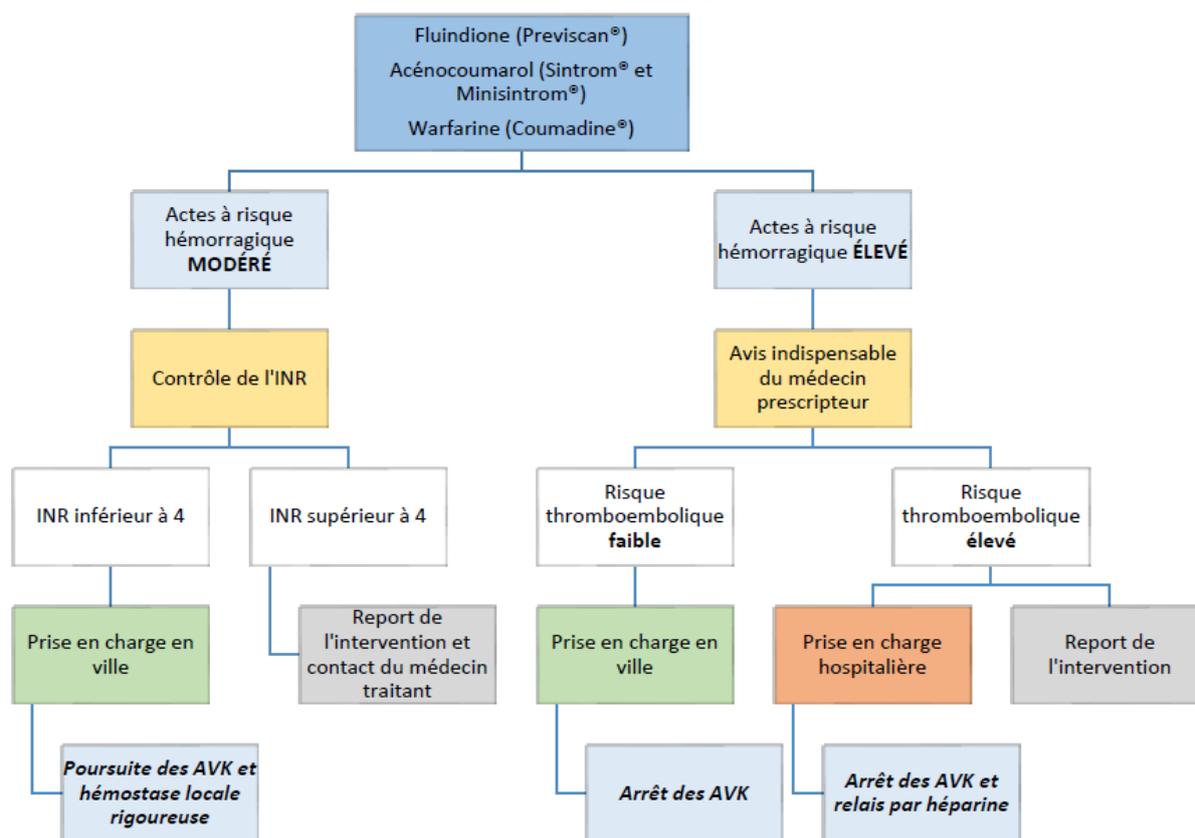
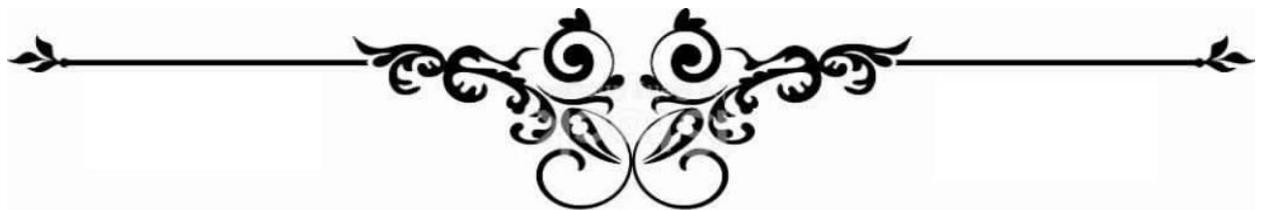


Figure 26: Arbre décisionnel de la prise en charge des patients traités par AVK.



*Chapitre IV : Les techniques locales de  
l'hémostase*



## Chapitre IV : Les techniques locales de l'hémostase

### 4 .Les techniques locales de l'hémostase :

Les hémorragies survenant après extractions dentaires sont surtout de causes locales, comme les fractures alvéolaires, les déchirures gingivales et muqueuses, l'utilisation précoce de bains de bouche, ou la succion du caillot par les mouvements de la langue. À ces étiologies purement traumatiques s'ajoute l'action biochimique des enzymes contenues dans la salive. La prédominance de l'étiologie locale dans la survenue de ces hémorragies justifie le recours aux procédés locaux d'hémostase pour leur prévention et traitement, [32] et l'accessibilité à la cavité buccale rend plus facile la maîtrise des hémorragies buccales par les moyens locaux d'hémostase.

Une large palette de techniques chirurgicales et de médications permettent aujourd'hui au chirurgien-dentiste de limiter au maximum ce risque de saignement per et/ou post-opératoire. [6]

Le principe de base des techniques locales d'hémostase repose sur la compression. Celle-ci doit être mixte, c'est-à-dire intra- et extra-alvéolaire. L'objectif principal de ces techniques est la formation et la protection du caillot d'hémostase, notamment chez les patients atteints d'une pathologie congénitale ou acquise de l'hémostase (exemple les patients sous antithrombotiques). [32]

- La compression bi digitale;

-Techniques et moyens de compression intrinsèque:

- Les pansements hémostatiques résorbables :
  - L'alginates de calcium
  - Cellulose oxydée régénérée
  - Collagène et ses dérivés
  - Gélatine d'origine porcine
- Les colles chirurgicales hémostatiques
- Cire à os ou cire de horsley
- Le plasma riche en plaquette (PRP)
- Thrombine en poudre ou en solution

- Les solutions hémostatiques

- Moyens et techniques de compression extrinsèques :

- Sutures
- Gouttières de compression hémostatiques
- Pansements parodontaux

- Nouvelles molécules : les nano- colles

- Embolisation artérielle

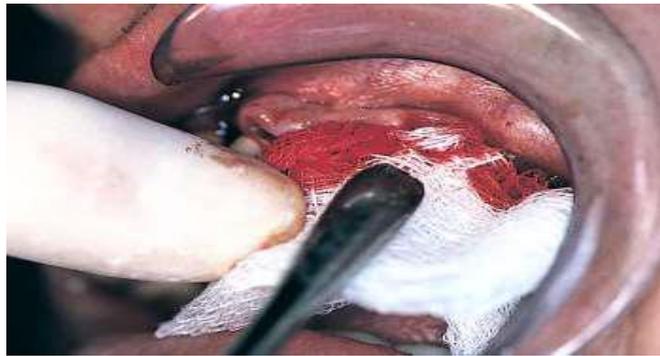
- La cautérisation :

- Électrocoagulation
- Le laser

#### **4.1 . La compression locale immédiate :**

Il s'agit du premier geste effectué après la réalisation de l'acte chirurgical.

Elle se fait au moyen d'une compresse stérile appliquée de façon ferme et continue (pendant au moins dix minutes en cas d'hémorragie importante). Cette attitude permet d'endiguer le saignement dans la plupart des cas. Elle entraîne une stase sanguine qui facilite le déroulement de l'hémostase primaire et le début de la coagulation. Une bonne compression de la plaie augmente les concentrations locales en facteurs de coagulation et aide leur action sur le clou plaquettaire immobilisé. De plus, elle permet l'obtention d'un caillot de faible volume, facteur de réussite de la cicatrisation. [6]



**Figure 27 :** Compression locale immédiate à l'aide d'une compresse stérile maintenue par le praticien.

#### **4.2 . Techniques et moyens de compression intrinsèque : [6,32].**

La compression intrinsèque est aussi appelée intra-alvéolaire. Le principe consiste à placer au fond de l'alvéole après extraction, ou de la cavité opératoire, des produits et/ou des mèches à action hémostatique locale. Ces molécules sont le plus souvent administrées en préopératoire mais peuvent pour certaines, être préconisées en post-opératoire en cas d'accident hémorragique. Leur effet s'exerce directement sur la source hémorragique, elles comblent l'alvéole et permettent d'obtenir un caillot sanguin de qualité, véritable bouchon alvéolaire. Outre leur effet hémostatique, ces produits sont stériles et dotés d'activités antibactériennes. La compression intrinsèque utilise aussi des pansements alvéolaires, ce sont les solutions hémostatiques combinées avec les mèches hémostatiques.

##### **4.2.1 . Les pansements alvéolaires résorbables :**

Autrefois, les mèches hémostatiques utilisées étaient non résorbables, c'est le cas de la mèche iodoformée, préconisée par Descrozailles, mais sa dépose était obligatoire quelques jours plus tard, engendrant souvent une reprise des saignements.

Actuellement, on dispose de pansements hémostatiques résorbables.

Ce sont les alginates, la cellulose oxydée régénérée, le collagène et ses dérivés : [32]

### a. Alginates de calcium :

Ce sont des pansements hémostatiques et cicatrisants, stériles, composés d'alginate de calcium.

Ils ont un mode d'actions hémostatiques par échange d'ions calcium du pansement contre les ions sodium de l'exsudat et du sang. Ce phénomène induit l'activation plaquettaire et une accélération de la fibrinof ormation. Et ils ont aussi des capacités d'absorption et de drainage : les fibres d'alginate gélifient au contact des exsudats de la plaie et maintiennent l'environnement humide nécessaire au déroulement du processus cicatriciel. [91]

Ils se présentent sous forme de compresses et de mèches stériles. L'ALGOSTERIL est le seul alginate indiqué comme éponge chirurgicale. Ces dispositifs sont prêts à l'emploi et se conservent à température ambiante.[92]

- **Le mode d'emploi**

Le pansement peut être humidifié, uniquement avec du NaCl 0.9% (ne jamais utiliser de l'eau stérile, la chlorhexidine ou l'hypochlorite de sodium (Dakin) en raison de leur incompatibilité), rincer la plaie avec du NaCl 0.9% avant d'appliquer le pansement, rincer, Appliquer directement sur la plaie, assurer le maintien à l'aide d'un pansement secondaire (compresses et bande de fixation). Changer le pansement régulièrement pour les plaies infectées ou très exsudatives.[91]



**Figure 28:** Algosté ril compresse stérile.

### b. Cellulose oxydée régénérée ou oxycellulose : [6,32,90]

Cet agent hémostatique est fabriqué à partir de la pâte de bois. Il se présente sous la forme d'une gaze tricotée, blanche, sèche, poreuse, résorbable et non friable.

La cellulose oxydée régénérée existe sous différentes présentations (Surgicel<sup>®</sup>, Curacel<sup>®</sup>).

L'action hémostatique locale de la cellulose oxydée régénérée est purement mécanique. Il se forme une liaison entre l'hémoglobine et l'oxycellulose, entraînant la saturation du pansement et le développement d'une masse gélatineuse qui favorise l'arrêt du saignement. Il est capable d'absorber plusieurs fois son poids en sang et il favorise la formation et la protection du caillot. Sa durée de résorption est de 3 à 4 semaines. Outre son effet hémostatique, la cellulose oxydée régénérée possède une activité bactéricide vis-à-vis de la plupart des germes, notamment les streptocoques, cette propriété s'explique par leur pH acide. On note que la nature acide de la cellulose peut être à l'origine d'une irritation de la plaie, accompagnée de douleur ainsi que d'un retard de cicatrisation. Pour éviter ce phénomène, il faut veiller à l'utiliser sur un os suffisamment vascularisé.



**Figure 29** : Mise en place du Surgicel.

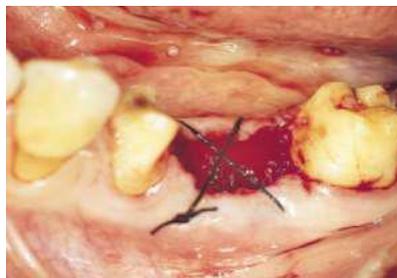
### c. Collagène et ses dérivés :

Ces produits sont fabriqués à partir de collagène bovin extrait de tendons. Ils sont présentés sous plusieurs formes (poudre, compresse, cône ...). Les compresses et les cônes sont blancs, souples, non toxiques, poreux, non friables, résorbables.

Le collagène constitue un obstacle mécanique qui favorise l'arrêt du saignement, il est une protéine tissulaire présente dans le média de la paroi des vaisseaux sanguins. Lors de l'apparition de brèches vasculaires, les plaquettes circulantes sont exposées au collagène, adhèrent à ces fibres et initient leur processus d'activation. L'apport de collagène exogène permet, en augmentant la surface d'adhésion, de promouvoir cette étape, qui aboutit à la formation du clou plaquettaire et participe à l'activation de la coagulation [92]. Ces produits qui absorbent plusieurs fois leur propre poids de liquide, permettent de contrôler les saignements mineurs. [90]

Ces produits sont disponibles sous divers noms commerciaux : Pangen®, Collagene Z®, BleedX®, Antema®, Curacoll® ou Biocollagen®.

Le collagène se résorbe totalement en 2 à 8 semaines au sein des tissus mous en fonction de la quantité utilisée et de sa forme. [6]



**Figure 30** : Photographie montrant une éponge de collagène en place dans l'alvéole, maintenue par une suture.

### d. Gélatine d'origine porcine :

Ces produits sont fabriqués à partir de peaux animales. On les trouve sous la forme d'éponges résorbables, souples, sèches et poreuses. Celles-ci sont capables d'absorber plusieurs fois leur poids en liquide. Ces gazes hémostatiques créent un bouchon gélatineux au contact du sang, arrêtant le saignement.

Elles sont disponibles sous divers noms commerciaux : Gelfoam®, Spongostan® ou encore Curaspon®.

L'action des gazes est plus probablement mécanique par compression intrinsèque que par action sur les mécanismes moléculaires de l'hémostase. Elles se gorgent de sang et augmentent de volume. Elles permettent une augmentation de la surface de contact et crée

ainsi une matrice propice à l'établissement du caillot de sang (adhésion plaquettaire et activation du facteur XII). Elles se résorbent totalement en 4 à 6 semaines au sein des tissus mous. Les fabricants ajoutent aux éponges de la thrombine pour renforcer leur pouvoir hémostatique.[6]

#### **4.2.2 . Les colles chirurgicales :**

Ces produits permettent un traitement adjuvant de l'hémostase locale. Ils permettent la réalisation de pansement totalement étanche avec une bonne reproductibilité. On recommande leur utilisation dans le cas de risque de saignements majeurs ou après échec d'une hémostase chirurgicale classique. On distingue les colles synthétiques et les colles biologiques.[6]

##### . Colles biologiques ou colles de fibrine : [6, 84,90]

Les colles de fibrine se comportent comme des adhésifs tissulaires, à usage topique, biocompatibles et biodégradables.

Elles comportent des facteurs humains de l'hémostase coagulables sous l'effet de la thrombine.

Ce mélange, mis au contact de la brèche vasculaire, consolide le caillot physiologique et lui rend toute son efficacité.

Il existe un risque de contamination virale, minime, mais non nul. Ces colles ne présentent aucun risque de rejet. Il n'existe pas de réaction inflammatoire.

On distingue les colles dites naturelles (autologues ou homologues) et les colles commerciales. Pour les colles naturelles, le fibrinogène est obtenu à partir du sang du patient ou du sang d'un donneur, prélevé juste avant l'intervention chirurgicale. L'utilisation des colles dites naturelles est devenue moins courante, à cause de son protocole assez complexe. Les colles biologiques commerciales sont alors apparues dans le but de simplifier ces protocoles. Ils sont également fabriqués à partir du plasma de donneurs.

Pour obtenir une hémostase fiable, en apportant une petite quantité dans le sang remplissant l'alvéole pour obtenir un caillot stable et résistant.

Ils sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité à un des composants, les injections dans la muqueuse nasale et le saignement important touchant les gros vaisseaux.

L'utilisation systématique d'une colle biologique, pour renforcer la structure du caillot, entraînerait une réduction significative des ostéoradionécroses des maxillaires post-extractionnelles.

Ces colles permettent de réaliser une hémostase locale fiable en chirurgie orale, chez la plupart des patients présentant un trouble de l'hémostase sans avoir recours à un traitement substitutif ou sans arrêter le traitement anticoagulant.

Cette prise en charge se fait en ambulatoire, en coordination avec le cardiologue et/ou le spécialiste en hémostase. Plusieurs auteurs conseillent la prescription d'antifibrinolytiques per os ou en bains de bouche afin de retarder la résorption du caillot.

On dispose plusieurs spécialités commerciales pour les colles de fibrine :

Tissucol®, Tisseel®, Beriplast®, Biocol® et Quixil®.



**Figure 31** : Présentation Tissucol® en kit

**✚ . Les colles synthétiques :**

**a. Colle synthétique (GRF) : [6,90]**

La colle gélatine-résorcine-formol ou GRF est un mélange de gélatine-résorcine qui jouera le rôle d'adhésif et de formol permettant la polymérisation. Ce mélange hémostatique qui est peu couteux, nécessite un temps de préparation assez long. Il présente néanmoins un inconvénient majeur c'est le risque de nécrose de la muqueuse ou de l'os à son contact. Ce risque serait dû à la présence de formol en excès dans la préparation. En chirurgie orale, le pansement finit par se décoller par lui-même avant résorption au bout de 2 à 3 semaines. On peut citer la spécialité commerciale Bioglue® comme exemple de colle GRF.

**b. Colles synthétiques à base de cyanoacrylate : [6,84,90,95]**

Il s'agit de colles synthétiques non résorbables. Elles sont caractérisées par leur rapidité de prise (10-30 secondes) et par leur grande toxicité tissulaire (il faut éviter tout contact avec des tissus vasculaires ou nerveux (nécrose)).

Ces colles ont le pouvoir de polymériser en quelques secondes au contact de l'humidité de l'air. Elles possèdent une forte adhérence tissulaire, une action bactériostatique et une dégradation lente. Leur utilisation comporte deux inconvénients. Ils sont difficiles à manipuler et on se retrouve facilement avec de la colle sur les doigts et sur les instruments. Et ils ne collent bien que sur une surface parfaitement sèche, ce qui nécessite l'arrêt complet du saignement pendant un bref instant.

On les utilise aujourd'hui en imbibant une gaze hémostatique pour recouvrir l'alvéole et créer un bouchon hermétique fortement adhérent aux tissus environnants.

Elles forment un film imperméable sur la plaie et la protège des contaminations. L'application de la colle doit donc se faire sur une plaie parfaitement nettoyée afin de ne pas risquer d'enfermer des germes sous un film étanche.

Le pansement ainsi obtenu se décollera spontanément au bout de 2 à 3 jours. La cicatrisation vasculaire est alors suffisamment avancée pour ne pas engendrer une reprise de l'hémorragie. Si le pansement se décolle prématurément, on réalise de nouveau une hémostase locale selon le même protocole.

Citons Histoacryl® et Epiglu® comme exemple de spécialités commerciales à base de colle cyanoacrylate.



**Figure 32** : Photographie montrant une gaze de cellulose oxydée enduite manuellement de cyanoacrylate après durcissement de la colle.

#### 4.2.3 . Cire à os ou cire de Horsley : [6]

La cire à os est une cire hémostatique composée à 70% de cire d'abeilles et 30% de vaseline. Cette cire, stérile et non résorbable, est destinée à arrêter les saignements osseux. Son action hémostatique est exclusivement mécanique par obturation des canalicules osseux contenant les vaisseaux sanguins. On l'applique en formant une petite boule de cire préalablement tiédie et spatulée au contact intime de l'os hémorragique. La cire de Horsley est très efficace pour arrêter l'hémorragie d'une artère qui se serait rétractée dans l'os, notamment l'artère alvéolo-antrale en chirurgie orale (figure 22).

Des études ont montré l'efficacité de celle-ci dans le contrôle de l'hémorragie post-extractionnelle chez les patients sous traitements anticoagulants par mise en place de cire au sein de l'alvéole.

L'inconvénient de cette technique réside dans le fait que la cire doit être retirée quelques jours après l'intervention (5 à 7 jours). Ceci entraîne un retard de cicatrisation et est susceptible d'engendrer une infection secondaire.



**Figure 33** : Photographie montrant l'utilisation de cire à os en vue d'arrêter un saignement au niveau de l'artère alvéoloantrale.

#### 4.2.4 . Le plasma riche en plaquette (PRP) :

Cette technique est basée sur le prélèvement du sang du patient et la séparation de ses différents composants quelques jours avant l'acte, pour obtenir des plaquettes qui vont être conservées.

Selon Withman, on ajoute le PRP à une solution de la thrombine et le chlorure de calcium, l'ensemble est agité pour le transformer en gel. Par la suite ce gel est introduit au sein du site de l'intervention. Parmi les avantages de cette technique, elle permet une cicatrisation 02 à

03fois plus rapide, avec la multiplication des plaquettes 9 fois et leur activation sans aucune contamination croisée. [96]

#### **4.2.5 . Thrombine en poudre ou en solution :**

Elle était d'une utilisation fréquente par les praticiens, dans le but de convertir le fibrinogène en fibrine et d'activer les plaquettes. Cependant elle est devenue interdite et contre-indiquée par plusieurs, en raison de l'effet pathologique immun de la thrombine de bovin. [90]

#### **4.3 . Solutions hémostatiques : [6, 32,89]**

Certaines sont utilisées pour tamponnement intra-alvéolaire comme l'eau oxygénée (à 10°).

En cas de majoration du risque hémorragique, on préférera procéder à des anesthésies para-apicales, intra-osseuses ou intra-ligamentaires. On évitera autant que possible les anesthésies à l'épine de Spix chez les patients à risque, qui pourraient être à l'origine de volumineux hématomes pharyngés susceptibles d'obstruer les voies aériennes. On réservera ce type d'anesthésie uniquement en cas d'échec des autres techniques (Société Française de Chirurgie Orale, 2015).

Les vasoconstricteurs (adrénaline et noradrénaline), ajoutés aux anesthésiques locaux, permettent, en plus de leur effet renforçateur de l'anesthésie, une action hémostatique due à la vasoconstriction qu'elles engendrent.

La solution hémostatique la plus utilisée actuellement est l'acide tranexamique (Anvitoff<sup>®</sup>, Cyklocapron<sup>®</sup>, Exacyl<sup>®</sup>)(1). L'ATX est un antifibrinolytique de synthèse, il inhibe ainsi la formation de plasmine, donc limite la dégradation de la fibrine et ainsi va retarder la fibrinolyse naturelle et donc la dégradation du caillot. L'ATX se présente sous forme de comprimé (250 et 500 mg) ou de solution injectable (0,5 g/5 ml ou 1 g/10 ml), On l'utilise principalement dans les syndromes hémorragiques fibrinolytiques ou en cas d'accidents hémorragiques entretenus par une fibrinolyse locale), Ses principales contre-indications sont les pathologies thrombo-emboliques artérielles et veineuses (AVC, angor, embolie pulmonaire, maladie thrombo-embolique...) et les antécédents de convulsion. Des précautions sont à prendre en cas d'insuffisance rénale et en cas d'hématurie (risque de formation de thrombus obstructif des voies excrétrices). L'ATX est éliminé par le rein. En cas d'insuffisance rénale, il est recommandé de diminuer la posologie.

Ce produit peut être utilisé en bains de bouche quotidiens après l'extraction (pendant 4 jours), ou en solution buvable à raison de 100 mg/kg par jour dilués dans un verre d'eau . Malgré son efficacité, son usage est limité en raison de son coût élevé.

#### **4.4 . Techniques de compression extrinsèques :**

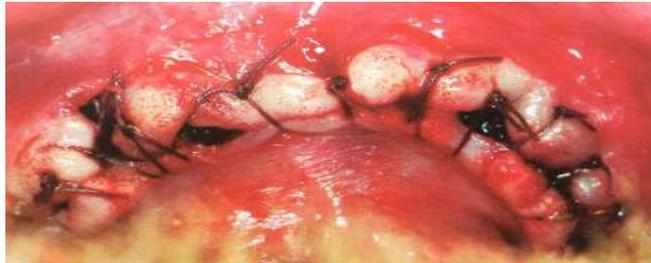
##### **4.4.1 . Sutures des berges :**

Les sutures des berges font suite à la compression intrinsèque et permet d'affronter le plus hermétiquement possible les berges de la plaie, maintenant ainsi en place le produit de compression intrinsèque. [4]

Il y a deux types de fils :

**Les fils résorbables** La résorption, disparition de la masse du fil, s'effectue par hydrolyse ou digestion enzymatique. Les fils synthétiques présentent une meilleure biocompatibilité. L'adhésion bactérienne est moindre avec le monofilament. [84]

**Les fils non-résorbables** Leur bio tolérance est maximale. Ils ne sont pas sensibles à l'hydrolyse ou à la protéolyse. Ils peuvent favoriser une réaction inflammatoire. [84]  
Chez les patients à risque, il est préférable de réaliser des points discontinus, afin de garantir leur l'efficacité jusqu'à la cicatrisation.



**Figure 34:** Photographie de sutures par points unitaires pour limiter le risque de desserrement.

#### 4.4.2 . Gouttières de compression hémostatique :

Le caillot d'hémostase obtenu après compression intrinsèque peut être protégé des agressions extérieures par une gouttière hémostatique. En plus de son effet protecteur, la gouttière permet d'exercer une compression extra-alvéolaire ou extrinsèque, renforça ainsi l'effet compressif.

Les gouttières peuvent être réalisées selon plusieurs modalités en fonction de l'étendue de l'édentation et de la plaie opératoire qui en résulte. Elles sont soit extemporanées ou préfabriquées. [4]

Ces dispositifs devront être portés en permanence pendant 4 ou 5 jours puis, en l'absence d'hémorragie, uniquement au moment des repas jusqu'à cicatrisation complète.

##### a. Les gouttières préfabriquées :

Elles sont toutes confectionnées sur un modèle en plâtre après prise d'empreinte et nécessitent donc une étape de laboratoire. Elles peuvent être faites en résine cuite ou en résine acrylique auto-polymérisable [6], ou en matériaux thermoformés (silicone dur). Lorsqu'un malade est déjà porteur d'une prothèse partielle adjointe, nous pouvons utiliser celle-ci comme gouttière hémostatique de compression extrinsèque, après sa prise d'empreinte et sa modification au laboratoire (Fig. 3).



**Figure 35 :** Compression extrinsèque par prothèse adjointe Préexistante après sa modification au laboratoire, Section des dents sur modèle en plâtre.

Leur dépose dépend des résultats des contrôles cliniques effectués pendant la première semaine après l'acte chirurgical. [4]

L'inconvénient de ces techniques est qu'elles doivent être prévues en amont de l'acte chirurgical et ne sont pas disponibles dans un contexte d'urgence. [6]



**Figure 36:** Gouttière en résine.

#### **b. Les gouttières extemporanées :**

Elles sont celles que l'on peut réaliser en clinique sans faire intervenir d'étape de laboratoire (Fig. 5, 6). [4]

On utilise pour cela une silicone lourde. Le patient mord sur un bourrelet préalablement malaxé jusqu'à prise complète. Il présente l'avantage d'être facilement mis en œuvre au cabinet mais possède une rigidité moins élevée que les gouttières fabriquées en laboratoire. Sa dégradation est plus rapide mais elle ne provoque pas d'irritation. [6]



**Figure 37 :** Intrados de la gouttière.



**Figure 38 :** Gouttière en silicone en place.

#### **4.4.3 . Pansements parodontaux : [6]**

Les pansements parodontaux se trouvent à mi-chemin entre la gouttière de compression et la colle biologique. Ils vont permettre la protection du site chirurgicale pendant la phase de cicatrisation et pérennisent ainsi l'hémostase obtenue (figure 26). Ils jouent également un rôle dans la réduction de la douleur post-opératoire et évitent la formation de tissu cicatriciel hyperplasique.

L'action de ses pansements est purement mécanique par compression et maintien en place des tissus sous-jacents.

Différents type de pansements parodontaux sont disponible. Il existe ainsi des pansements avec ou sans eugénol. Parmi les produits contenant de l'eugénol, on pourra citer WonderPack®, CoePak® est quant à lui un pansement chirurgical sans eugénol. On privilégiera les produits sans eugénol pour en limiter la toxicité tissulaire.



**Figure 39** : Photographie d'un pansement chirurgical de type Coe-Pak® après chirurgie parodontale.

L'inconvénient de ses matériaux est leur faible pouvoir adhésif. La rétention de ceux-ci est majoritairement mécanique par invagination entre les embrasures dentaires. Ceci signifie qu'ils ne sont utilisables que lorsque la chirurgie est réalisée à proximité des structures dentaires (inutilisables lors d'une édentation complète par exemple). Du fait du faible pronostic de maintien dans le temps de ces pansements, en raison de leur capacité adhésive limitée, on évitera leur utilisation chez les patients à risque hémorragique majeur. On leur préférera les colles biologiques, plus fiables.

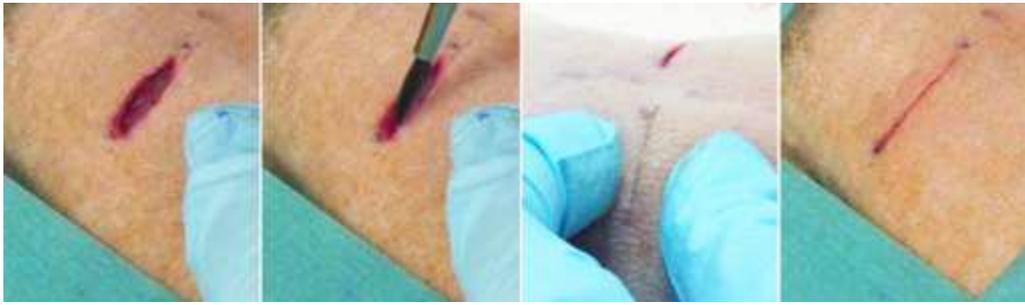
#### **4.5 . Nouvelles molécules : les nano-colles : [6]**

Une équipe de chercheurs français a découvert une nouvelle méthode efficace et rapide de réparation tissulaire après chirurgie. Cette méthode repose sur l'utilisation de solutions contenant des nanoparticules de silice. Le principe étant une adsorption des particules de silice au niveau moléculaire des berges de la plaie et une liaison des particules entre elle par le réseau moléculaire dans le même temps. Les nanoparticules permettent alors l'établissement rapide de nombreuses connexions entre les deux berges et ceci sans réaction chimique. En plus de la rapidité de mise en œuvre, les nano-colles offrent une excellente capacité adhésive et sont capables d'accompagner les déformations tissulaires. Elles sont également très résistantes à l'immersion en milieu aqueux.

Les nano-colles de silice semblent être le futur de la chirurgie. Elles permettent l'obtention d'une cicatrice quasi-invisible, sans risque de nécrose ni d'inflammation. Elles sont alors capables de stopper rapidement une hémorragie en fin d'intervention en remplaçant efficacement les sutures (figure 23).

Des essais se sont révélés également très concluants à l'aide de nano-cristaux de cellulose ou encore de nanotubes de carbones.

Des essais cliniques sont maintenant nécessaires pour vérifier la non-toxicité de ces nouvelles molécules ainsi que la faisabilité de ces techniques dans un réel contexte chirurgical. Aucun produit ne dispose pour le moment d'une AMM pour une utilisation en chirurgie réparatrice ou orale.



**Figure 40** : photographie illustrant l'utilisation de nano-colle de silice en remplacement du fil de suture pour refermer une plaie cutanée.

#### **4.6 . Embolisation artérielle :**

Dans de rares cas, l'hémorragie est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital du patient. L'effraction accidentelle, au cours d'une chirurgie implantaire par exemple, de l'artère sublinguale ou de l'artère sub-mentale par perforation de la corticale mandibulaire est à l'origine de la plupart des hémorragies importantes du plancher buccal. La rétractation artérielle rend compliqué les manœuvres d'hémostase locale et entraîne un saignement en jet, immédiat et abondant. Celui-ci peut être à l'origine d'une détresse respiratoire par obstruction des voies aériennes par l'hématome ainsi créé.

Cette situation représente donc une urgence vitale qui nécessite la prise en charge rapide du patient en milieu hospitalier. L'artère sera alors recherchée sous anesthésie générale en disséquant le plancher buccal afin de la ligaturer et stopper l'hémorragie.

L'hémostase pourra également être obtenue par embolisation artérielle. Cette méthode permet d'obturer l'artère en cause par injection de produits coagulants (particules d'éponges de collagène, ...) au sein même de celle-ci. Elle est également réalisée sous anesthésie générale. L'injection se fait au moyen d'un endoscope sous artériographie après mise en place d'un cathéter au niveau de l'artère carotide externe. L'embolisation est une technique lourde mise en place lorsque les autres techniques d'hémostase n'ont pas été suffisantes pour stopper l'hémorragie. [6]

#### **4.7 . La cautérisation :**

##### **a. Electrocoagulation :**

L'électrocoagulation peut être proposée en cas d'échec de toutes les autres méthodes pour arrêter l'hémorragie. On l'utilise notamment dans le cas de saignements sévères dus à une lésion artérielle. Par rapport aux autres méthodes, elle est susceptible d'engendrer des dommages au niveau des tissus adjacents (nécrose osseuse ou tissulaire, ...).

Cette méthode correspond à la coagulation par carbonisation des tissus et des vaisseaux sanguins. Elle se fait par application d'une chaleur vive au niveau de la plaie au moyen d'un bistouri électrique.[6]

##### **b. Le laser :**

L'action hémostatique d'un laser est en général bonne mais varie en fonction de la longueur d'onde du laser et donc de son absorption par l'hémoglobine. Une légère compression du site est nécessaire pour appréhender la zone hémorragique. Au retrait de la compression, 2 ou 3 tiers sont effectués.

La méthode laser permet de se passer d'antihémorragiques locaux et d'une compression prolongée.

D'après P. Bourgois, des patients avec un taux de prothrombine avoisinant 20 % ont pu être traités sans hématome ou hémorragie post-opératoire. [32]

Type de soin	Technique utilisant le laser	Technique conventionnelle (sans laser)
Hémostase (Nd: YAG/ CO2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Moyens d'hémostases locales non indispensables.</li> <li>✓ Possibilité de traiter sans risque de formation d'un hématome ou d'hémorragie postopératoire les patients ayant un taux de prothrombine avoisinant 20 %</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Nécessite d'utiliser des antihémorragiques locaux couplés à une compression prolongée.</li> <li>✓ Risque d'hématome ou d'hémorragie postopératoire après traitement, chez les patients ayant un taux de prothrombine avoisinant 20 %.</li> </ul>

**Tableau 12** : Lecture comparative de l'utilisation des lasers en stomatologie avec les technologies classiques.

- **Le mécanisme d'action : [96,100]**

Le laser agit en vaporisant les tissus et décontaminant la zone et ceci par la transmission de l'énergie du faisceau au tissu.

- **Les types de lasers :**

Dans le monde des lasers, l'existence de plusieurs composants chimiques et longueurs d'ondes permet d'en distinguer différents types :

Type de laser	Constituants chimiques	Tissus concernés
Lasers à gaz	-CO2 -Argon	Mous
Lasers à semi-conducteurs	-Diode	Mous
Lasers à solides	- Nd : YAG Néodymium: Yttrium-Aluminium-Garnet - Er: YAG Erbium: YAG - Er, Cr: YSGG Erbium, chromium: Yttrium-Scandium-Gallium-Garnet	Mous  Mous et durs (dentaires et osseux).

**Tableau 13** : Différents types de laser.

- **Les avantages du laser : [98]**

- Amélioration de l'approche du patient
- Bonne cicatrisation des tissus mous
- Coiffage direct et indirect de la pulpe
- Effet hémostatique

- Effet bactéricide
- Préparation mini-invasive de la cavité



**Figure 41:** Présentation laser Er: YAG

Composition	Nom commercial	Forme et présentation	Mécanisme d'action
<b>1. Techniques d'hémostase par compression</b>			
<b>Cellulose oxydée régénérée</b>	Surgicel® Curacel® Tabotamp	Gaze	Elle assure une compression locale
<b>Gélatine d'origine porcine</b>	Gelfoam® Gelita® Curaspon®	eponge	Il assure une compression locale et stimule l'adhésion plaquettaire
<b>Collagène d'origine bovine</b>	Pangen® Collagene Z® Bleed-X® Antema® Curacoll® Biocollagen	Compresse Eponge Poudre	Il assure une compression locale et stimule l'adhésion plaquettaire
<b>2. Colles chirurgicales</b>			
<b>Gélatine-résorcine-formol</b>	Colle GRF	pansement	Le formol entraîne la polymérisation de la résorcine en chaîne stable, qui emprisonne la gélatine; la polymérisation s'accompagne d'un durcissement du mélange
<b>Cyanoacrylates</b>	Epiglu® Histoacryl® (n-butyl-2-cyanoacrylate)	Ampoule plastique	La polymérisation se fait au contact de la vapeur d'eau de l'air. L'adhésion aux tissus résulte de la combinaison de forces mécaniques et chimiques. L'humidité de la surface d'application accélère la

			polymérisation mais diminue l'adhérence
<b>Colles biologiques commercialisées</b>	Tissucol® Beriplast® Hemaseel® Quixil® Bolheal® Biocol® ViGuard FS	- Kit avec 2 solutions • Solution A - Fibrinogène humain - Fibronectine humaine - Aprotinine bovine - Facteur XIII - Plasminogène humain • Solution B - Thrombine humaine - Chlorure de calcium	Les colles de fibrine permettent de normaliser la phase finale de la coagulation
<b>3. Autres</b>			
<b>Antifibrinolytiques</b>	Exacyl® Spotof Gé® (acide tranexamique) Amicar® (acide epsilon aminocaproïque)	Ampoule de 10 ml Solution buvable	Ils inhibent la fibrinolyse

**Tableau 14** : Principaux agents hémostatiques utilisés en chirurgie orale.



## *Chapitre V : Contexte de l'étude*



## Chapitre V : Contexte de l'étude

### 5 .Contexte de l'étude :

#### 5.1 .Matériel et méthodes :

##### 5.1.1 .Objectifs :

- **Objectif principal :**

L'objectif principal de ce travail est de décrire les connaissances, les attitudes et les pratiques des médecins dentistes vis-à-vis des patients soumis à un traitement antithrombotique devant subir des actes buccodentaires en Algérie.

- **Objectifs secondaires :**

- 1.Evaluer la connaissance des médecins dentistes des recommandations de la SFCO 2015 ;
- 2.Evaluer l'attitude des praticiens dentistes vis-à-vis du risque hémorragique ;
- 3.Décrire les obstacles rencontrés par les médecins dentistes lors de la prise en charge des patients sous AAP et AVK en cas d'actes buccaux ;
- 4.Décrire la collaboration entre les médecins dentistes et les médecins cardiologues.

##### 5.1.2 .Schéma de l'étude :

Il s'agit d'une étude transversale auprès des praticiens dentistes libéraux et hospitaliers en l'Algérie.

##### 5.1.3 .Population de l'étude :

- **Population cible – population source :**

La population cible était l'ensemble des praticiens dentistes exerçant en Algérie, en libéral et/ou en milieu hospitalier, hors activité exclusive en orthopédie dentofaciale et en prothèse dentaire.

La population source correspondait aux médecins dentistes inscrits au tableau de l'Ordre en Algérie.

- **Critères d'inclusion :**

Ont été inclus dans l'étude les praticiens dentistes :

- Inscrits dans le tableau de l'Ordre en Algérie ;
- Exerçant en activité libérale et/ou hospitalière ;
- Spécialistes en pathologie et chirurgie buccales, les parodontologistes et les endodontistes

- **Critères d'exclusion :**

Ont été exclus de l'étude les spécialistes avec activité exclusive en orthopédie dentofaciale et en prothèse dentaire.

- **Echantillon :**

Nous avons établi un échantillon de 98 praticiens recueillis par les adresses mails des pages web de cabinets dentaires, la diffusion du questionnaire sur les réseaux sociaux (Facebook, Messenger...) et les listes des médecins dentistes inscrits dans le conseil de l'ordre.

### 5.1.4 .Recueil des données :

- **Elaboration du questionnaire :**

Une recherche sur la plate forme Google Form a permis de faire ressortir des études à partir desquelles un premier questionnaire a été établi en Octobre 2021, puis il a été corrigé par le Professeur Boukais et son équipe. Ce questionnaire a été ensuite, testé sur quelques praticiens avant sa diffusion, afin de vérifier la bonne compréhension des questions.

- **Description du questionnaire :**

Le questionnaire établi est anonyme, sur lequel sont mentionnés les noms des collègues qui ont participé à la réalisation de cette étude. Il est constitué de 24 questions répartis en rubriques. Il explique aux praticiens l'objectif de l'étude.

- **Diffusion du questionnaire :**

Le questionnaire a été diffusé en ligne en Janvier 2022. Deux méthodes ont été réalisées afin de diffuser le questionnaire :

- L'utilisation des réseaux sociaux et le partage du questionnaire dans les groupes d'adhésion des dentistes, les adresses mails des praticiens recueillis par les pages web des cabinets dentaires ;
- La distribution du questionnaire au niveau des cabinets dentaires.

- **Stratégie d'analyse :**

Les données recueillies ont été reportées sur le logiciel Excel. Ensuite copiées sur le logiciel SPSS 23. Les résultats ont été mis sous forme de tableaux et graphiques.

## 5.2 .Résultats :

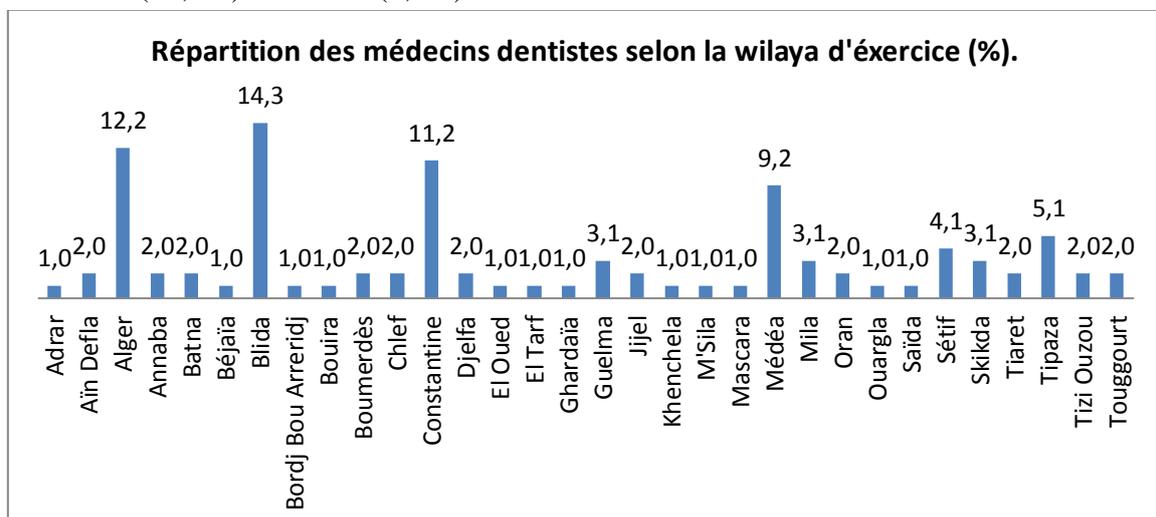
### 5.2.1 . Constitution de l'échantillon :

La population source était l'ensemble des praticiens dentistes en Algérie. Notre échantillon était constitué de 98 praticiens dentistes exerçant en Algérie.

### 5.2.2 . Description des praticiens de l'échantillon :

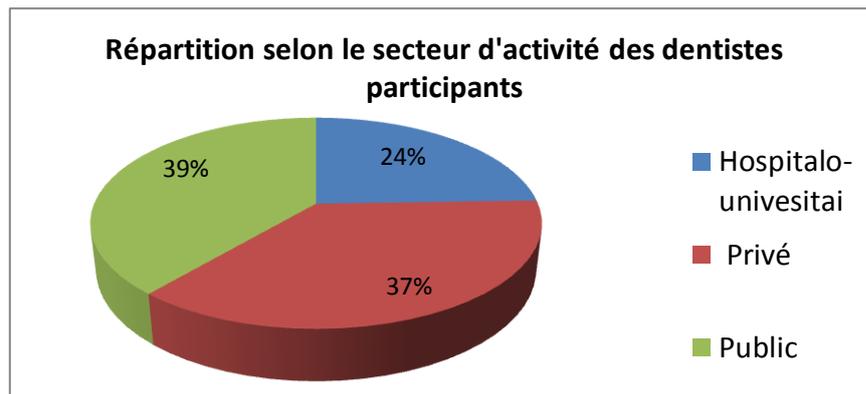
- **Selon la wilaya d'exercice :**

La majorité des répondants exercent au niveau de la wilaya de Blida (14,3%), Alger (12,2%), Constantine (11,2%) et Médéa (9,2%)



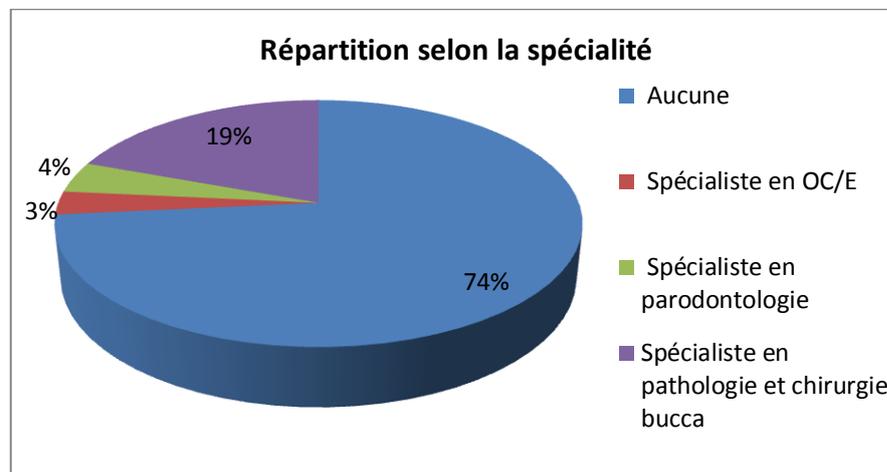
- **Selon le secteur d'activité :**

La majorité des répondants exercent en secteur public (39%) et en secteur privé (37%). Les praticiens qui exercent en milieu hospitalo-universitaire représentent (24%).



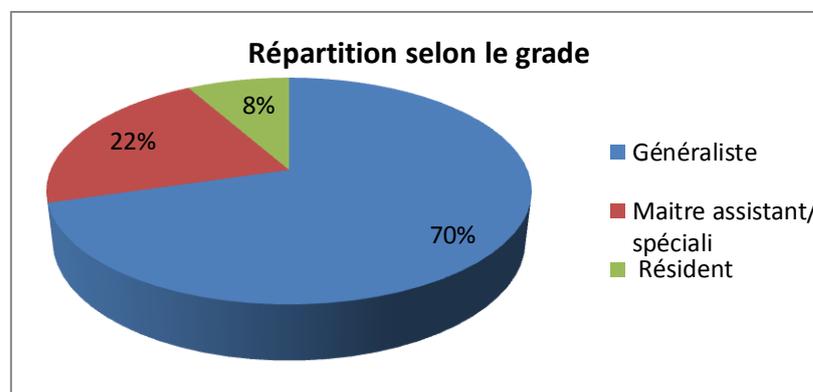
- **Selon la spécialité :**

La majorité des répondants sont des praticiens généralistes (74%)



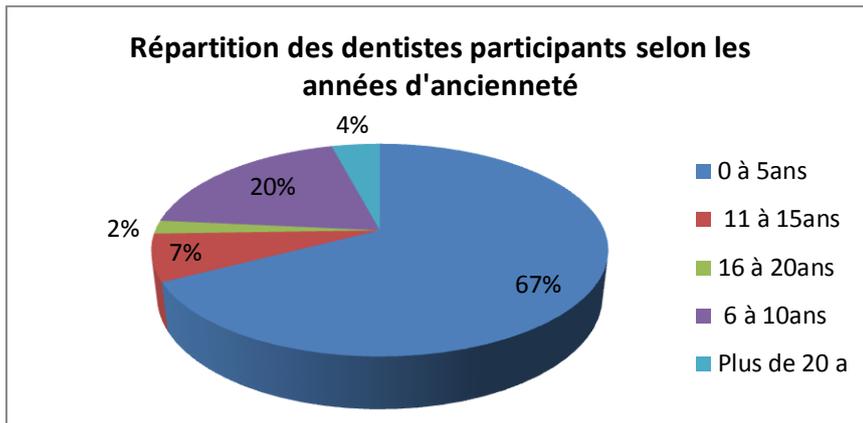
- **Selon le grade :**

La majorité des répondants sont des praticiens généralistes (70%), les maitres assistants et les spécialistes représentent (22%)



- **Selon les années d'ancienneté :**

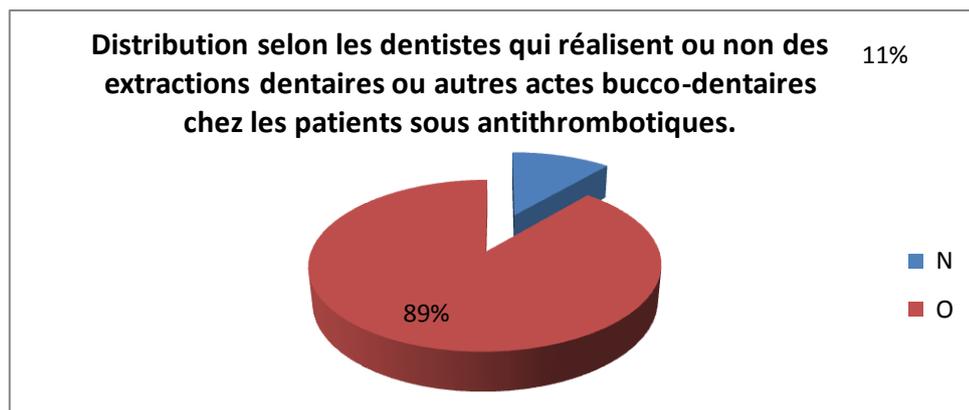
La majorité des répondants ont entre 0 à 5ans d'ancienneté (67%) et entre 6 à 10 ans (20%)



### 5.2.3 . Attitude des praticiens vis-à-vis des patients sous antithrombotiques en pratique bucco-dentaire :

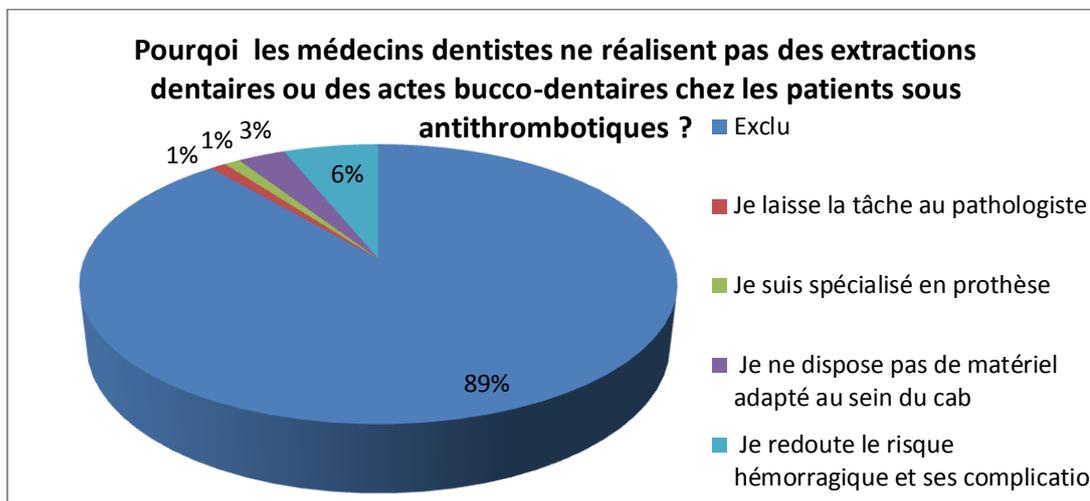
- **Selon la réalisation ou non des extractions dentaires ou autres actes bucco-dentaires chez les patients sous antithrombotiques :**

La majorité des praticiens dentistes prennent en charge les patients sous antithrombotiques (89%)



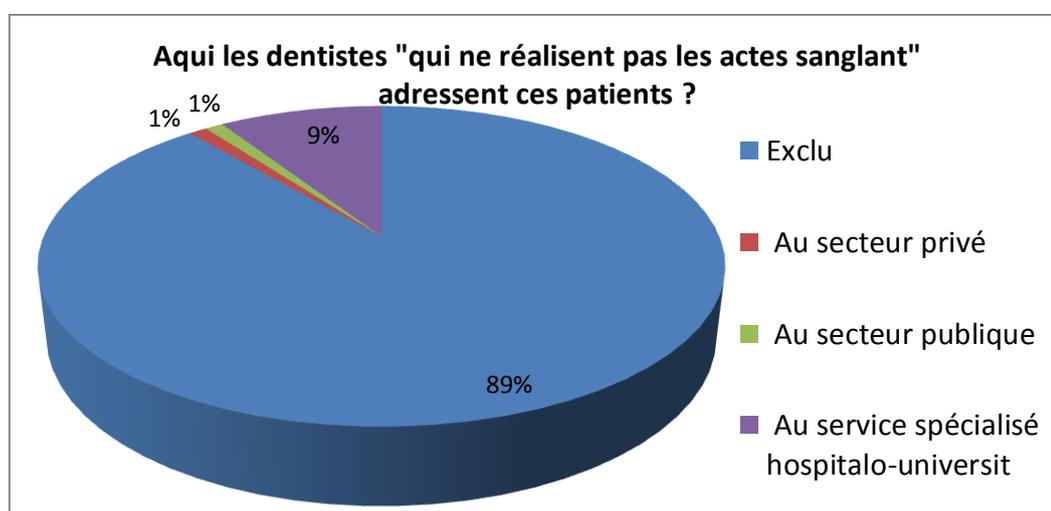
- **Selon la raison pour laquelle les praticiens refusent de prendre en charge les patients sous antithrombotiques :**

Parmi les répondants qui refusent de prendre en charge les patients sous antithrombotiques (11%), il ya 6% qui redoutent le risque hémorragique et ses complications, 3% qui ne disposent pas de moyens locaux d'hémostase au cabinet dentaire, 1% qui orientent les patients aux spécialistes et 1% qui sont des spécialistes en prothèse.



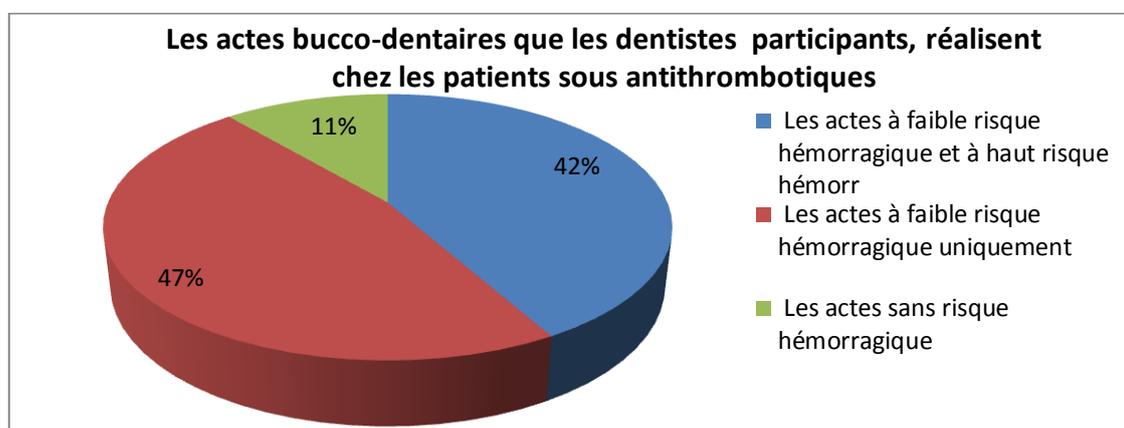
• **Selon l'orientation des patients :**

Parmi les répondants qui refusent de prendre en charge les patients sous antithrombotiques (11%), il ya 9% des praticiens qui les orientent aux services hospita-universitaires.



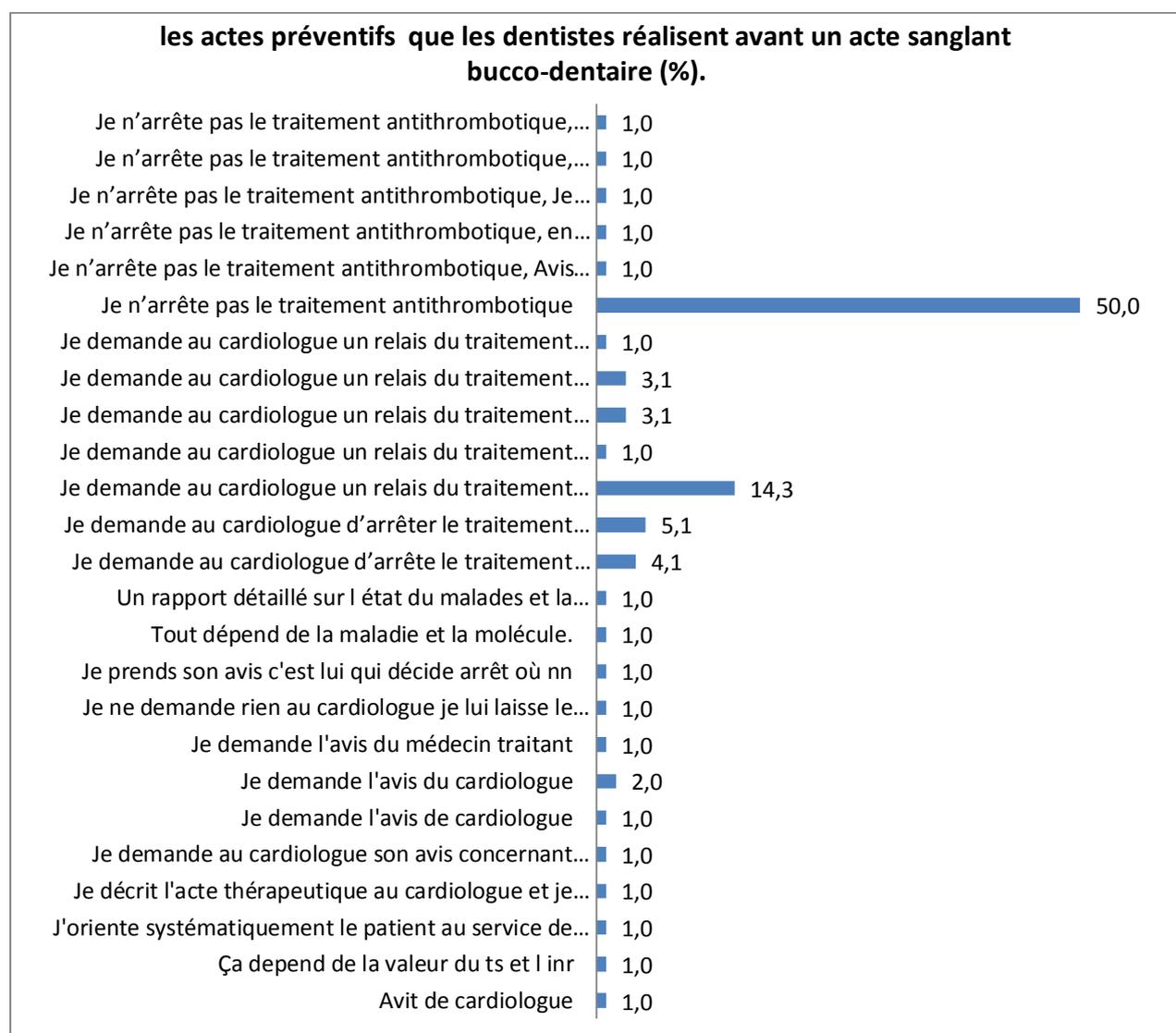
• **Selon le type d'acte réalisé chez les patients sous antithrombotiques :**

Parmi les répondants qui prennent en charge les patients sous antithrombotiques (89%), il ya 42% qui réalisent des actes bucco-dentaire à haut et à faible risque hémorragique et 47% qui réalisent que les cas d'actes à faible risque hémorragique



- **Selon la collaboration du médecin cardiologue :**

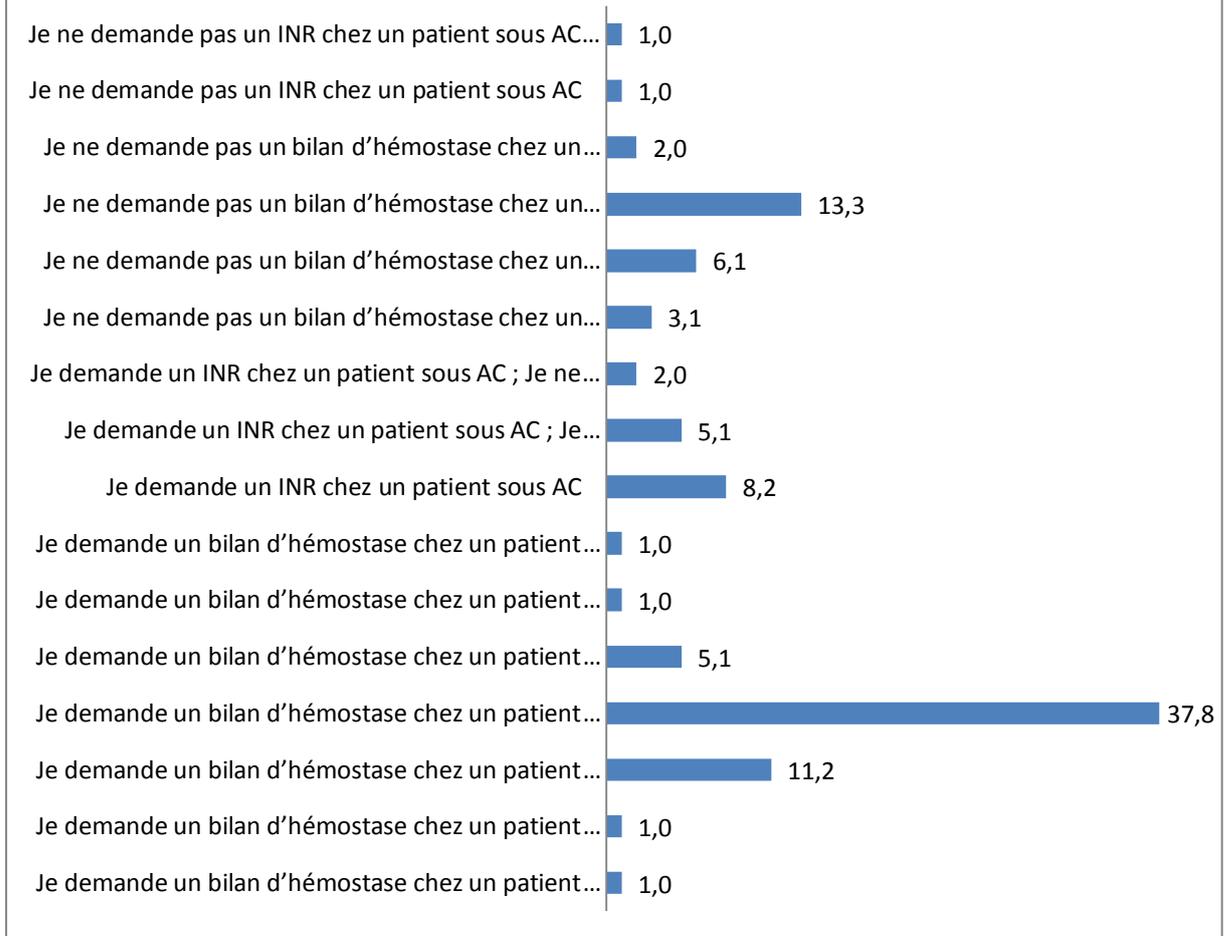
22% des participants demandent au médecin cardiologue d'arrêter le traitement antithrombotique pendant quelques jours, 10,2% de participants demandent le relais et 8% des participants laissent la décision au médecin traitant. Par contre la moitié du nombre des participants n'arrêtent pas le traitement par anticoagulants (50%)



- **Selon la demande ou non d'un bilan biologique d'hémostase avant l'acte bucco-dentaire :**

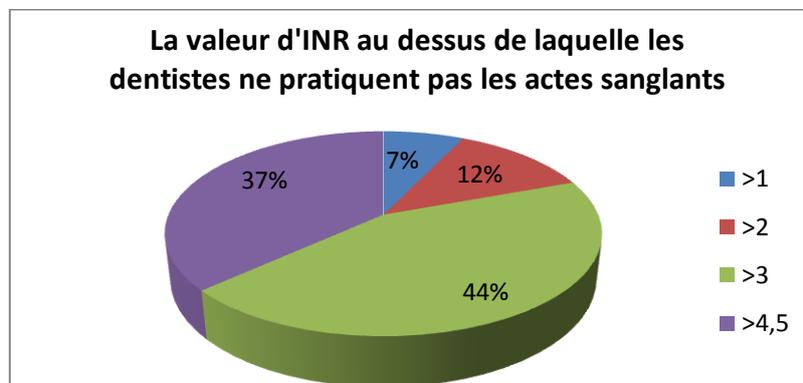
Presque tous les praticiens participants demandent un bilan d'hémostase type INR chez les patients sous anticoagulants (98%). 57,1% qui demandent un bilan d'hémostase chez les patients sous AAP et 51% pour les patients sous AOD.

**Les bilans que les dentistes demandent au patient avant de réaliser un acte sanglant bucco-dentaire(%) .**



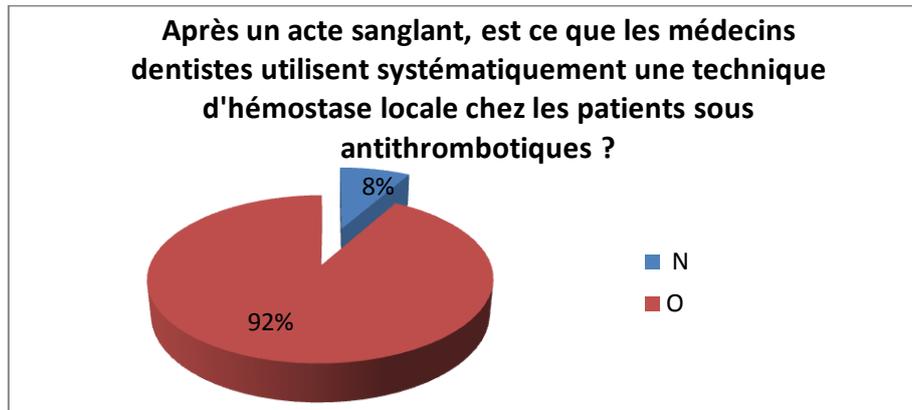
- **Selon la valeur de l'INR au-dessus de laquelle les praticiens ne réalisent pas d'actes sanguins :**

37% des praticiens participants ne réalisent pas des actes sanguins chez les patients sous AVK avec un INR supérieur à 4,5 et 44% quand il est supérieur à 3. Par contre il ya seulement 12% de praticiens participants qui ne pratiquent pas d'actes sanguins quand l'INR des patients est supérieur à 2 et 7% quand il est supérieur à 1



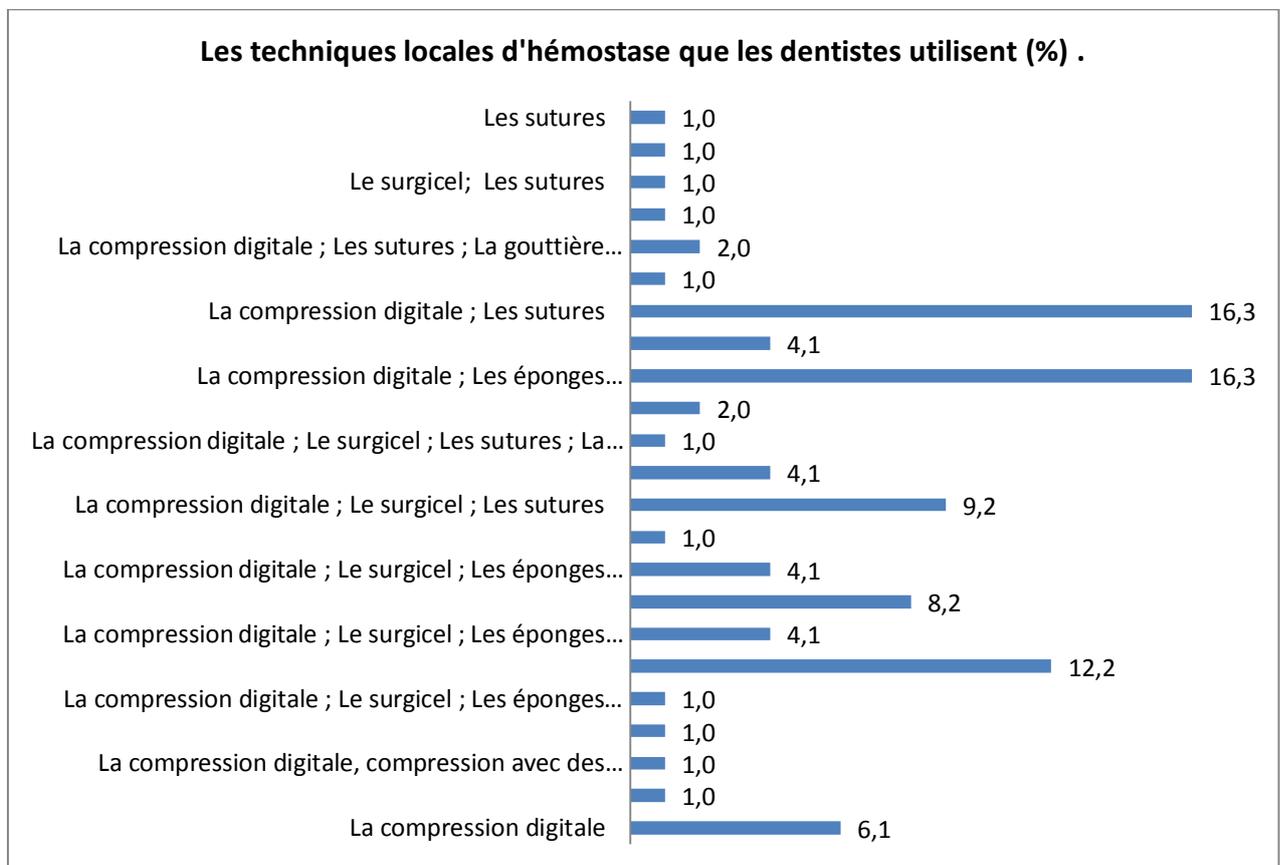
- **Selon l'utilisation ou non des techniques locales d'hémostase :**

Parmi les participants qui réalisent des actes sanglants chez les patients sous antithrombotique, la majorité réalisent systématiquement les techniques locales de l'hémostase (92%).

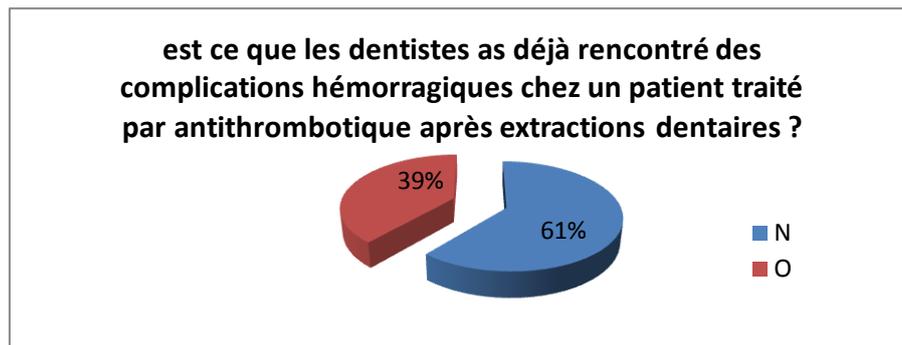


- **Selon les différentes techniques locales d'hémostase réalisées :**

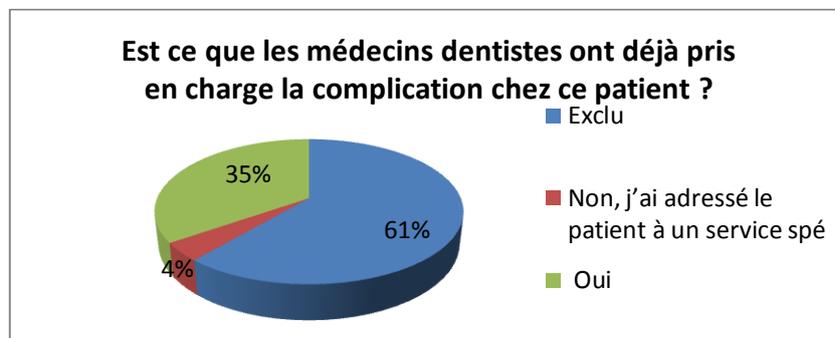
Parmi les participants qui utilisent les moyens locaux d'hémostase, il ya 95,7% qui réalisent la compression digitale, 86,6% qui réalisent les sutures, 25,5% qui utilisent la gouttière hémostatique, 69,3% qui appliquent le surgicel et les éponges hémostatiques, 12,2% qui appliquent l'acide tranexamique et 1% qui utilisent les colles biologiques mais selon la sévérité du saignement. Nous remarquons qu'il ya 1% de praticiens qui appliquent la dicynone au niveau du site de saignement



- **Selon le nombre des praticiens qui ont rencontrés des accidents hémorragiques :**  
Parmi les participants qui réalisent des actes chez les patients sous antithrombotiques, Il ya 39% qui ont rencontré d'accidents d'hémorragie.



- **Selon la prise en charge des accidents hémorragiques :**  
Parmi les participants qui ont rencontré des accidents hémorragiques lors des actes sanglants bucco-dentaires, la majorité les ont pris en charge (35%).



#### 5.2.4 . Connaissance des praticiens dentistes des recommandations internationales de prise en charge des patients sous antithrombotiques :

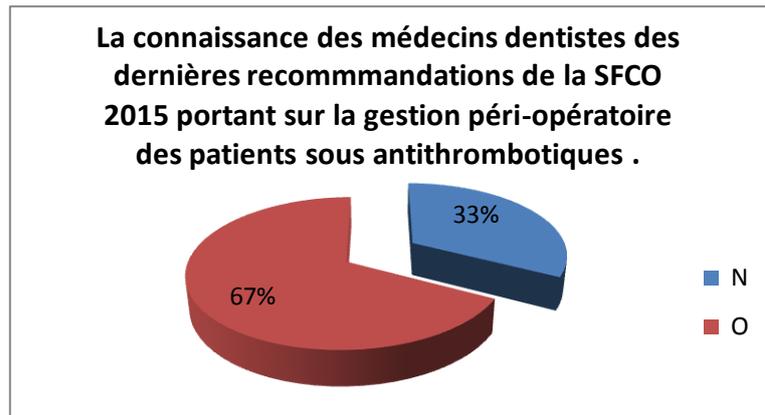
- **Des risques liés à la modification du traitement antithrombotique avant un geste sanglant bucco-dentaire :**

La majorité des praticiens participants connaissent les risques liés à la modification du traitement antithrombotiques avant un acte sanglant bucco-dentaire (84%)



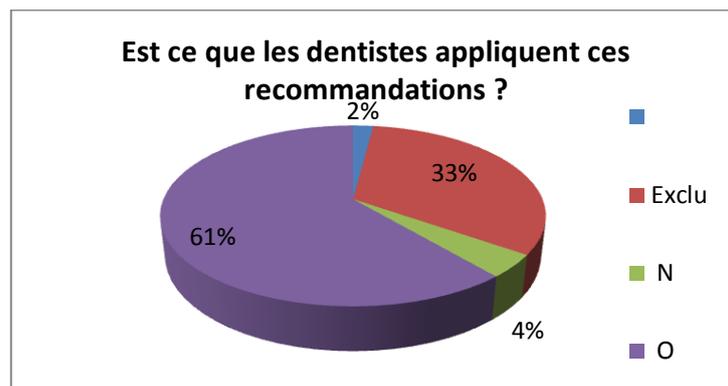
- **La connaissance des praticiens des recommandations de la SFCO 2015 portant sur la gestion des patients sous antithrombotiques lors des actes bucco-dentaires :**

La majorité des participants connaissent les recommandations de la SFCO 2015 (67%)



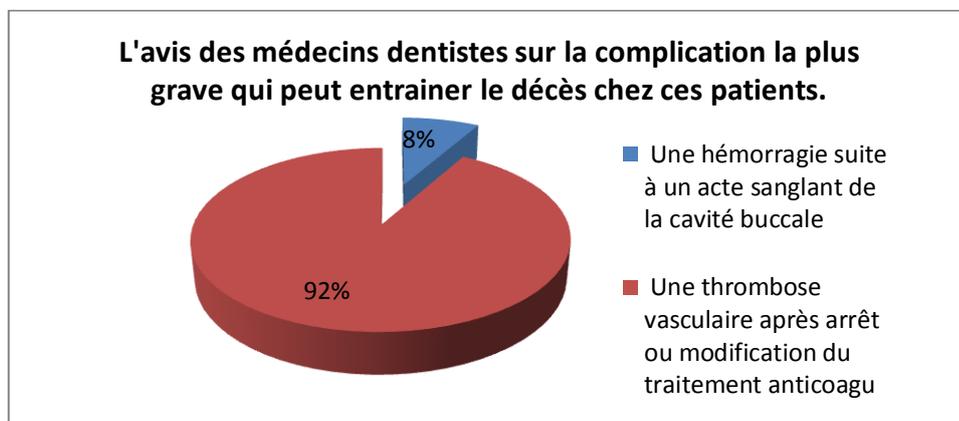
- **Nombre des participants qui application des recommandations de la SFCO 2015 :**

Parmi les participants qui connaissent ces recommandations, la majorité les appliquent sur patients sous antithrombotiques avant un acte bucco-dentaire (61%)



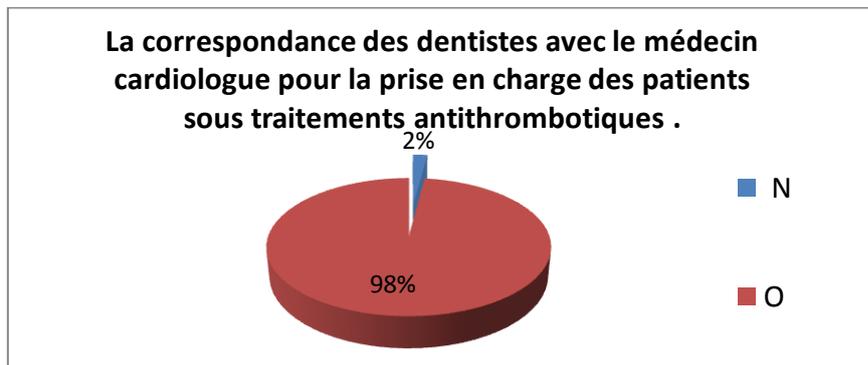
- **Connaissance des praticiens des complications chez les patients sous antithrombotiques :**

La majorité des participants savent que le risque le plus grave chez les patients sous antithrombotiques est la modification ou l'arrêt du traitement lors des actes bucco-dentaires (92%)



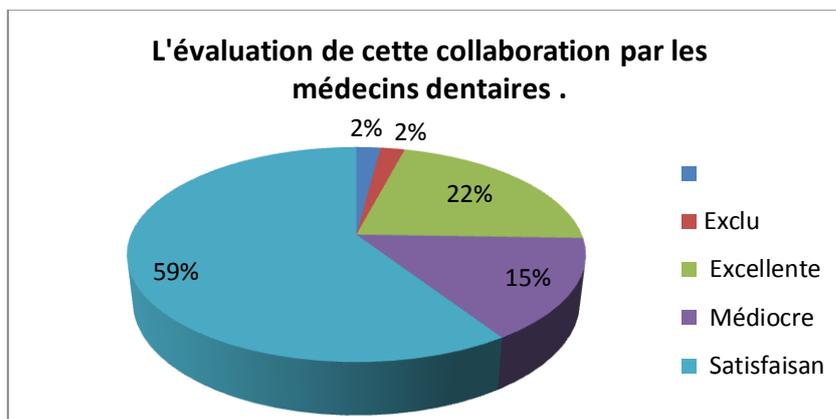
- **Correspondance des praticiens avec le médecin cardiologue pour la prise en charge des patients sous antithrombotiques lors des actes bucco-dentaires :**

La majorité des participants correspondent avec les médecins cardiologues pour la prise en charge des patients sous antithrombotiques lors des actes bucco-dentaires (98%).



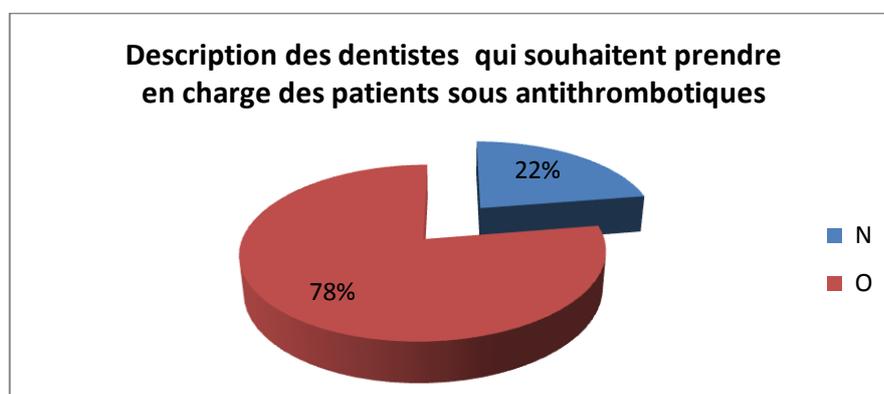
- **Evaluation de la collaboration des praticiens dentistes avec les médecins cardiologues :**

22% des participants disaient de la collaboration est excellente et 59% disaient qu'elle satisfaisante



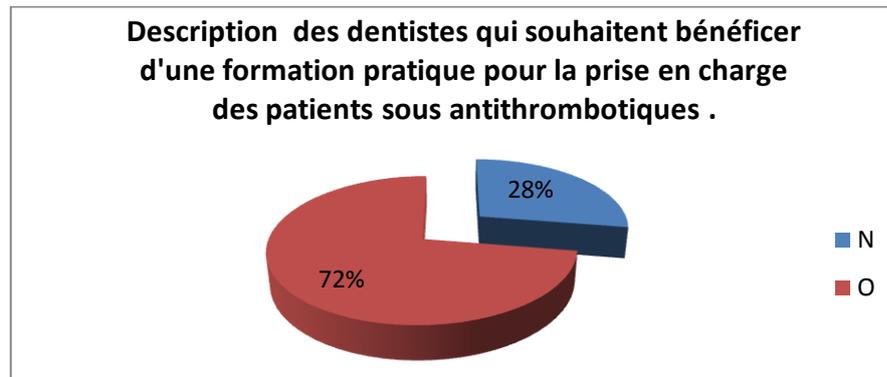
### 5.2.5 . Description des praticiens qui souhaitent prendre en charge des patients sous antithrombotiques :

La majorité des participants souhaitent prendre en charge les patients sous antithrombotiques en odontostomatologie (78%)



### 5.2.6 . Description des praticiens qui souhaitent bénéficier des formations pratiques pour la prise en charge des patients sous antithrombotiques :

72% des participants souhaitent bénéficier de formations pratiques pour la prise en charge des patients sous antithrombotiques pour des actes bucco-dentaires



### 5.3 .Discussion:

Les recommandations de la SFCO 2015 incluent la conduite à tenir lors de la prise en charge des patients sous AOD, médicaments apparus en 2008 après les recommandations de la SFMBCB 2006. L'objectif de l'étude était d'avoir un aperçu sur la connaissance des recommandations de la SFCO 2015, ainsi de leur mise en application par les praticiens dentistes en Algérie.

Cette étude a été réalisée par diffusion du questionnaire par internet, principalement par les réseaux sociaux (Facebook et Instagram). Ce qui ne permet pas de connaître la population source et le nombre des participants de cette étude. La diffusion via des organismes tels que le Conseil de l'Ordre, comme dans le cas de certaines études [39] permet de connaître la population source et un nombre suffisant de participants à l'étude, mais sur le plan pratique cela était difficile à réaliser. Nous aurions pu prolonger la durée de diffusion de l'enquête sur les réseaux sociaux mais cela aurait allongé la durée du recueil des données. Concernant les praticiens qui ont reçu le questionnaire dans leurs cabinets, beaucoup qui ont refusé de le remplir pour des raisons inexplicables.

Notre questionnaire était anonyme ce qui a permis d'éviter le refus de participation.

Notre échantillon est réparti en trois tiers de pourcentages presque égaux, les deux tiers de praticiens sont des généralistes qui exercent en secteurs privé et public (74%) et le dernier tiers est constitué de praticiens hospitalo-universitaire et spécialistes.

La majorité des participants ont une ancienneté de 5 ans au maximum, cela veut dire qu'il s'agissait d'une population jeune. La majorité des répondants exercent à Blida, Alger, Constantine et Médéa ceci explique la diffusion non uniforme du questionnaire sur le territoire national.

Dans notre étude, 11% des praticiens participants déclarent ne pas prendre en charge les patients sous antithrombotiques pour des actes sanglants bucco-dentaires, pour des raisons de manque de moyens nécessaires pour assurer l'hémostase au cabinet dentaire et de la peur du risque hémorragique et des complications associées, ils les orientent au services spécialisés

(9%). Dans une étude qui a été réalisée en France, 43% des praticiens refusent de prendre en charge les patients sous AVK [101], une autre étude réalisée aussi en France, il y avait uniquement 5% [39]. A l'inverse, dans une autre étude réalisée en Inde presque tous les participants déclaraient prendre en charge ces malades [102].

Nous remarquons que parmi les 89% des participants qui prennent en charge les patients sous antithrombotiques, il ya 47% uniquement qui font des actes à faible risque hémorragique et 42% qui réalisent des actes à faible et à haut risque d'hémorragie et 11% qui font des actes simples sans risque de saignement cela veut dire que la majorité des praticiens maîtrisent presque tous les actes bucco-dentaires, principalement les extractions dentaires simples et chirurgicales.

D'après les recommandations, l'évaluation du risque hémorragique repose sur le type de l'acte à réaliser et aussi de l'état de santé général du patient, pour cela l'avis du médecin cardiologue est important. Dans notre étude presque tous les praticiens collaborent avec le médecin traitant et trouvent que cette collaboration est satisfaisante voire excellente (plus de 80% des cas); par contre la moitié de la population leur demandent de modifier ou même d'arrêter le traitement, par crainte du risque hémorragique. Ce pourcentage est supérieur à celui d'une étude réalisée avant, et qui montre un pourcentage de 4%. Cela explique la négligence du risque thromboembolique [103-105] par les praticiens malgré leur connaissance des recommandations de la SFCO de 2015 (67%) ce chiffre est un peu inférieur par rapport à l'étude [39] (71%), et aussi de leur connaissance de la gravité de ce risque sur l'état général des patients (84%), selon leurs réponses. Nous remarquons aussi que, presque la totalité des répondants demandent un INR chez les patients sous AVK et presque 50% des cas qui demandent un bilan d'hémostase chez les patients sous AAP et AOD. Dans l'étude [39] Il ya uniquement 47% des praticiens qui prescrivent un bilan d'hémostase en préopératoire.

En ce qui concerne la valeur de l'INR, 37% des praticiens ne réalisent pas des actes sanglants quand il est supérieur à 4,5 et 44% qui ne les réalisent pas quand il est supérieur à 3. 19% de la population refusent de faire des actes quand il est entre 1 et 3. Donc nous comprenons que 63% craignent le risque hémorragique quand l'INR est inférieure à 4,5.

Concernant les complications hémorragiques, les praticiens réalisant des actes chez les patients traités par antithrombotiques sont 39%, cette valeur est similaire à une étude réalisée et citée auparavant [39], mais elle est supérieure à celle d'une autre étude, réalisée chez les patients sous AVK pour extractions dentaires (29%) [101], malgré que 92% des praticiens réalisent des moyens locaux de l'hémostase, majoritairement la compression mécanique, les sutures et les moyens intrinsèques résorbables et presque 8% des cas qui n'utilisent pas des moyens d'hémostase. Nous pouvons s'attendre à ce que le nombre de complications diminue nettement si les recommandations en matière d'hémostase étaient plus largement appliquées.

Sept ans après l'apparition des recommandations de la SFCO de 2015, nous remarquons que 33% des participants de l'étude ne les connaissent pas et que parmi les 67% qui les connaissent, il ya 61% des praticiens seulement qui les appliquent, ceci peut être à cause de la non maîtrise des techniques locales d'hémostase et de la non disponibilité du matériel nécessaire au niveau des secteurs publics. Afin d'améliorer la prise en charge des patients traités par antithrombotiques, une mise à jour avec des formations continues pratiques

doivent être réalisées pour les praticiens dentistes, plus de 70% des répondants souhaitent ça, ceci montre leur bonne volonté d'améliorer leur qualité de travail. Nous proposons aussi de réaliser des fiches techniques de protocoles opératoires en pré, en per et en postopératoires pour tous les types d'actes et de chirurgies orales.

Les résultats de notre étude sont cependant à interpréter avec précautions compte tenu de certaines limites.

Le nombre de participants est faible rapporté à l'échelle nationale. La diffusion par internet a probablement induit un biais de sélection.

### **Conclusion:**

Au cours des dernières années, la gestion péri-opératoire des patients sous antithrombotiques s'est considérablement simplifiée, or d'après les résultats de notre étude, les praticiens dentistes ont des connaissances restreintes et manquent d'information sur les recommandations actuelles de la SFCO de 2015 donc ils ne prennent pas en charge ces patients pour beaucoup de raisons comme la non disposition de moyens locaux d'hémostase au cabinet dentaire ; le crainte du risque hémorragique et ses complications.

Il apparaît donc important de continuer à améliorer la formation des chirurgiens-dentistes mais aussi des médecins prescripteurs d'antithrombotiques qui sont des interlocuteurs privilégiés lors de la planification d'un acte de chirurgie orale.

Afin de suivre l'évolution des connaissances des bonnes pratiques, il serait intéressant de réaliser une nouvelle étude de ce type auprès des chirurgiens-dentistes et des cardiologues d'ici quelques années. Un moyen de diffusion de l'enquête plus efficace serait alors à envisager, avec l'aide par exemple d'institutions sanitaires, afin d'obtenir une participation majorée.

Toutefois, face à l'insuffisance des données actuelles de la littérature sur ce sujet ; les recommandations vont donc probablement encore évoluer au cours des prochaines années et la formation continue apparaît alors comme un moyen essentiel d'assurer la mise en application des bonnes pratiques et à dégager les contraintes.

## Références Bibliographiques

1. Brouri, M., Ouadahi, N., Nibouche, D., Benabbas, Y., El hassar, M., Bouraoui et al, 2018. Facteurs de risque cardio-vasculaires en Algérie. Une analyse du sous-groupe de l'étude « Africa/Middle East Cardiovascular Epidemiological ». *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*, 67(2), pp.61-66.
2. Société Francophone de Médecine buccale et de Chirurgie Buccale. Recommandations pour la prise en charge des patients sous agents antiplaquettaires en odontostomatologie. *SFMBCB* 2005;11:55-76.
3. Société Francophone de Médecine buccale et de Chirurgie Buccale. Recommandations pour la prise en charge des patients sous traitement anti vitamines K en chirurgie bucco-dentaire. *SFMBCB* 2005;11:55-76.
4. Médecine Buccale Chirurgie Buccale, 2015. Gestion péri-opératoire des patients traités par antithrombotiques en chirurgie orale. Recommandations. 21, pp.S5-S14.
5. Devulder B, 25 ans, 50 congères... et une intarissable mutation. *La Revue de Médecine Interne*, 2004. La SNFMI, 25, pp.S1-S2.
6. Thomas Sklarcyk. Hémostasie En Chirurgie Orale .Guide De Bonnes Pratiques. Sciences Du Vivant. [Q-Bio]. ]. 2017 / Submitted On 23 Nov 2018. Hal-01932420 // <https://Hal.Univ-Lorraine.Fr/Hal-01932420>
7. Horellou, M., Flaujac, C. and Gouin Thibault, I., 2012. Hémostasie : physiologie et principaux test d'exploration. *EMC - Traité de médecine AKOS*, 7(2), pp.1-4. Available at: <[https://www.researchgate.net/publication/270934194\\_Hemostase\\_physiologie\\_et\\_principaux\\_test\\_d'exploration](https://www.researchgate.net/publication/270934194_Hemostase_physiologie_et_principaux_test_d'exploration)>.
8. Philippe De Moerloose, Françoise Boehlen, Article Hemostasie ; Service D'angiologie Et Hémostasie, Hôpitaux Universitaires Et Faculté De Médecine De Genève. , Genève : 2005-2006.
9. de Revel, T. and Doghmi, K., 2004. Physiologie de l'hémostasie. *EMC - Dentisterie*, 1(1), pp.71-81.
10. Bellucci, S. Physiologie De L'hémostasie Primaire. *Emc --Traité De Médecine Akos*. 2012.
11. Rerhrhaye, M., Abdellaoui, L., Bouziane, A. and Ennibi, O., 2010. Le bilan biologique en odontostomatologie : intérêt et interprétation. *Actualités Odonto-Stomatologiques*, (250), pp.117-135.
12. Jamain .A ; La Gestion Du Risque Hémorragique En Odontologie : Rédaction Des Protocoles Cliniques. ??? F ; Ill. ; 76 Réf. ; 30 Cm. (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2008).
13. Pavic M, Gérôme P, Hématologie, Collège National Des Enseignants De Médecine Interne 2013.
14. Er-Raji S, El Harti K, El Wady W, Web journal du dentiste ; Gestion Du Risque Hémorragique Chez Le Cardiopathe En Odontologie Chirurgicale. Première Partie : Maladies Thromboemboliques Et Leurs Médications. Faculté De Médecine Dentaire De Rabat. Service Odontologie Chirurgicale.
15. Boutgourine M, Guide d'hémostasie à l'usage de l'étudiant en médecine, Thèse Présentée Et Soutenue Publiquement Le 07/02/2019, pour l'obtention du doctorat en médecine, faculté de médecine et de pharmacie Marrakech, université Cadi Ayyad .
16. Chloé James, Physiologie De L'hémostasie, Mcu- Ph, Laboratoire D'hématologie Hôpital Haut L'évêque. disponible sur : Chloé [James@Chu- Bordeaux.Fr](mailto:James@Chu-Bordeaux.Fr) .
17. Arnoux D. Hémostasie Primaire. In : Sébahoun G. Hématologie .Paris : Medsi/Mc-Graw-Hill ; 1990.P383-386.
18. Yassine N, Semaan An ,Mar Eh, Jacky S. Hémostasie Local En Chirurgie Orale .1<sup>er</sup> Partie : Physiologie De L'hémostasie .*Med Buccal Chir Buccal*.2012 ;18(2) :119\_127.
19. Juhan Vague I, Alessi M.C., Aillaud M.F, Najman A., Verdy. E., Potron G et al, La Fibrinolyse Et Les Tests Qui L'explorent. «Hématologie», Tome I, Elipses Edit., Paris, 1994, 214-225 F 5.
20. Penche L, peut-on prédire le risque hémorragique par le biais d'un interrogatoire médical ? These Pour Le Diplôme D'état De Docteur En Chirurgie Dentaire. Université Toulouse Iii – Paul Sabatier. Présentée Et Soutenue Publiquement 2015.
21. Denninger M.H, L'exploration Biologique Des Coagulations Intravasculaires Disséminées (Civd). *Sang Thrombose Vaisseaux*. 2010 ; 22(3) : 20-32.
22. Kubab N, Hakawati I, Alajati-Kubab S. Guide Des Examens Biologiques. 2006, 529p.
23. Linn Y, Selby R, Elbaz C ; Sang difficulté la coagulation simplifiée, publiée par Réseau régional ontarien de coordination du sang « RROCS » Traduction française : Février 2015 ; Deuxième édition Février 2019.
24. Haute Autorité de Santé, HEMOSTATIQUES CHIRURGICAUX , Service Evaluation des Médicaments, Service Evaluation des Dispositifs ,juin 2011.
25. Morin y. Petit Larousse de la médecine .2eme éd .paris ; 2002.
26. Boustani F. présentation : les nouveau ANTICOAGULANTS DE LA FA
27. ansm.santé.fr Bon usage des médicaments anti vitamine K (AVK) juillet 2012 cité 14 septembre <http://ansmsanté.fr/var/ansmsite/storage/originale/application/6d550a9311848623e57d311cc0ebacbe.pdf>
28. Site web : Campus d'Anatomie Pathologique - Collège Français des Pathologistes (CoPath) Mise à jour : 01/07/2012 - [Mentions légales](#) - © 2010\_2011 UMVF - Université Médicale Virtuelle Francophone
29. sedrati L, étude de pratiques de médecine générale dans la prise en charge des thromboses veineuses superficielles des membres inférieurs, thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Université paris Diderot .présentée et soutenue publiquement en 2015.

30. Janas A. Evaluation de la pratique clinique des médecins généralistes de la région de midi Pyrénées concernant la prescription du bilan étiologique dans la maladie thromboembolique veineuse, these pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Université Toulouse 3. Présentée et soutenue publiquement en 2015.
31. Lichin A, Bathelomew J. Coagulation consult, 978-1-4614-9560-4, (2014).
32. Boukais H, Zerrouki W, Daimellah F, Aouameur R, antithrombotiques et odontostomatologie. EMC – Médecine buccale ; volume8 n°3 juin 2013 (Article 28-200-C-50).
33. Mismetti P, Décousus H, Giudicelli JF, Berdeaux A, Advenier C, Thrombose et agents anti thrombotiques, Médicaments cardio-vasculaires et respiratoires. Paris: Hermani ; 1998 ; P265-292.
34. Site web: <https://www.vidal.fr/maladies/coeur-circulation-veines/thrombose-veineuse-phlebite/traitements.html#:~:text=Le%20traitement%20de%20la%20thrombose%20veineuse%20profonde%20epose%20sur%20le%20plus%20souvent%20ou%20fondaparinux>.
35. Site web: <https://sante.lefigaro.fr/sante/maladie/thromboses-veineuses-arterielles/quel-traitement-elles-specialites-0>
36. Buisson M, bon usage des antiagrégants plaquettaire : enquête sur les bonnes pratiques en pharmacie d'officine, thèse présentée pour l'obtention du titre de docteur en pharmacie diplôme d'état, université Grenoble alpes UFR de pharmacie de Grenoble: 17/10/2019
37. Selloum NE, Faure S ; du mécanisme d'action des médicaments à la thérapeutique ; science du médicament, 2015 Elsevier Masson.
38. Item 175: prescription et surveillance des antithrombotique ; Collège des Enseignants de Cardiologie et Maladies Vasculaires, 2011-2012 ; Université Médicale Virtuelle Francophone.
39. Touny M, enquête sur la prise en charge des patients sous antithrombotiques en chirurgie orale en France ; Sous la direction de : Mathilde Fénelon ; thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire ; le 22 janvier 2019 ; U.F.R. d'odontologie ; université de Bordeaux.
40. Bellemain A, Collet JP, Montalescot G, Nouveaux antiagrégants plaquettaire. Presse MED (Elsevier MassonSAS, Paris) ,2008 JUIN;37 :1055-1068.
41. Prise en charge des patients sous anticoagulants et antiagrégants plaquettaire en chirurgie buccale : étude de cas ; thèse pour le diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire 2017
- 42-Elfitesse S, la résistance aux antiplaquettaire, Thèse pour obtention du doctorat en pharmacie, Université Mohamed V. Faculté de médecine et de pharmacie –rabat-2009.
- 43- Interactions entre plantes, aliments et médicaments antiagrégants plaquettaire ou anticoagulants, [Article extrait des Echos de Pharmacovigilance n°34 des CRPV du Grand-Est, et de Bourgogne Franche-Comté ; 30 OCTOBRE 2021.](#)
- 44- DOROSZ P. GUIDE pratique des médicaments Mloïne .20<sup>e</sup> édition Nov 2000.P1778.
- 45-Dechavanne M, Wautier JL, Utilisation des médicaments antiplaquettaire en pratique médicale courante.Sang Thrombose Vaisseaux ; 1991, N°spécial : 16-22.
- 46- Haute autorité de santé, Guide Affection de longue durée: Artériopathie Oblitérante des membres inférieurs. France .Mars 2007.
- 47- Merad boudia K, Thérapeutique d'urgence in : urgences cardio- vasculaires Alger / :THaha ; 2013 p 319-328.
- 48 -Franchi F, Park Y, Rolini Y, Novel Antiplatelet Agents: The Current State and What Is Coming down the Pike .EMC.2015Nov-Déc 58(3)267-277.
- 49-Fontana P, Reny JL, Des anciens aux nouveaux antiplaquettaire, La lettre de la pharmacologie .Juillet 2012 ; 26(3)83-87.
50. Libersa C, Bordet R, Caron J, Guérine F, Médicaments antiagrégants plaquettaire, examen paracliniques thérapeutique, pharmacologie, question d'internat Vélizy-Villacoublay :doinéditeurs 1997.P151-154
51. Gestion péri-opératoire des patients traités par antithrombotiques en chirurgie orale. Argumentaire. Médecine Buccale Chirurgie Buccale. 2015;21:S15-S81.
52. 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 – avril 2008. Journal des Maladies Vasculaires. 2008;33(4-5):202-213.
53. Collectif Vidal .Le dictionnaire Vidal 88eme éd .2012 ; 3000 ; 20-2000.
54. Gonzalez A. Les stratégies antithrombotiques disponibles en 2007 et perspectives futures [Internet]. Dumas.ccsd.cnrs.fr.. Available from: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01110910>
55. Nosbaum A, Pralong P, Rozieres A, Dargaud Y, Nicolas J, Bérard F. Hypersensibilité retardée aux héparines : diagnostic et prise en charge thérapeutique. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie. 2012;139(5):363-368.
56. Massignon D. Surveillance biologique des malades sous héparine ou sous fondaparinux. Revue Francophone des Laboratoires. 2014;2014(463):29-35.
57. Elalamy I. Héparines : structure, propriétés pharmacologiques et activités. EMC - Hématologie. 2010;5(3):1-12.
58. Hojima Y, Cochrane C, Wiggins R, Austen K, Stevens R. In vitro activation of the contact (Hageman factor) system of plasma by heparin and chondroitin sulfate E. Blood. 1984; 63(6):1453-1459.

59. Brunnee T, Reddigari S, Shibayama Y, Kaplan A, Silverberg M. Mast cell derived heparin activates the contact system: a link to kinin generation in allergic reactions. *Clinical & Experimental Allergy*. 1997;27(6):653-663.
60. Faure S. Héparines non fractionnées. *Actualités Pharmaceutiques*. 2013;52(522):53-55.
61. BENCHEKROUN N. Héparines et héparinoïdes : données de littérature. [Internet]. Ao.um5s.ac.ma. 2010. Available from: <http://ao.um5s.ac.ma/jspui/handle/123456789/2026>.
62. Lefèvre S, Pinazo A, Castellano A, Oster J. Hypersensibilité retardée aux héparines : du diagnostic à la prise en charge. *Revue Française d'Allergologie*. 2015;55(2):78-82.
63. Beauverd Y ; Simonet ML, Boehlen F; Fontana P, Surveillance biologique des héparines et du fondaparinux ; 1211 Genève 14, *Revue Médicale suisse* 19 octobre 2011 ; 2014\_7.
64. Boukerche F, Anticoagulants & Thrombolytiques, Département de Médecine – Faculté de Médecine d’Oran, Service de cardiologie – CHU Oran, Module de cardiologie 2014-2015.
65. Farge D, Frere C, Connors J, Ay C, Khorana A, Munoz A et al. 2019 international clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. *The Lancet Oncology*. 2019;20(10):e566-e581.
66. Drouet L. Biosimilaires d’héparine de bas poids moléculaire: quel degré de similarité pour quel bénéfice clinique ? *Oncologie*. 2011;13(5):239-246.
67. Faure S. Héparines de bas poids moléculaire. *Actualités Pharmaceutiques*. 2013;52(523):55-58.
68. Nou M, Laroche J. Maladie thrombo-embolique veineuse au cours du cancer. Indication des héparines de bas poids moléculaires. *Journal des Maladies Vasculaires*. 2016;41(3):197-204.
69. Les anticoagulants en France en 2014 [Internet]. Ansm.sante.fr. 2014 [cited 1 nov 2016]. Available from: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/01/13/ansm-rapport-nacos-avril-2014.pdf>.
70. boneu B, Nguyen F, Cambus J. Difficultés et pièges de la surveillance des traitements par l’héparine [Internet]. *Sang Thrombose Vaisseaux*. 2003. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Difficult%C3%A9s-et-pi%C3%A8ges-de-la-surveillance-des-par-Boneu-Nguyen/2301d5adce882165f7b0728e83df511479d4b9ba>
71. Samama M. Bon usage des antithrombotiques [Internet]. *Recommandations-antithrombotiques-COMEDIMSAPHP- AGEPS-2014-Oct.pdf*, Available from: <http://ageps.aphp.fr/wpcontent/blogs.dir/68/files/2015/05/>
72. Bircher A, Harr T, Hohenstein L, Tsakiris D. Hypersensitivity reactions to anticoagulant drugs: diagnosis and management options. *Allergy*. 2006;61(12):1432-1440.
73. Becker F et al. Héparine de bas poids moléculaire. *Veine Artère Lymphatique Microcirculation*, E03b, Edition 2010-2011, p181.
74. E04a - Héparines de bas poids moléculaire Mode d’action et pharmacocinétique Valmi 2007.
75. H. Recommandations HBPM (traitement par) - VIDAL [Internet]. VIDAL. 2017 [cited 11 June 2022]. Available from: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/hbpm-traitement-par-1534.html>.
76. Guide pharmaco : étudiants et professionnels paramédicaux (Book, 1995) [WorldCat.org] [Internet]. Worldcat.org. 2008. Available from: <https://www.worldcat.org/title/guide-pharmaco-etudiants-et-professionnels-paramedicaux/oclc/33255489>.
77. Siguret V, Gouin-Thibault I, Lecompte T. Surveillance des traitements anticoagulants : dérivés hépariniques et antivitamine K. *EMC - Biologie Médicale*. 2012;7(2):1-11.
78. Beauverd Y, Boehlen F, Fontana P, Louis-Simonet M. Surveillance biologique des héparines et du fondaparinux [Internet]. *www.revmed.ch*. 2011. Available from: [https://www.researchgate.net/profile/Martine-Louis-Simonet/publication/51789184\\_Monitoring\\_of\\_heparins\\_and\\_of\\_anticoagulants/links/0c96051fbec4e4ad3100000/Monitoring-of-heparins-and-of-anticoagulants.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Martine-Louis-Simonet/publication/51789184_Monitoring_of_heparins_and_of_anticoagulants/links/0c96051fbec4e4ad3100000/Monitoring-of-heparins-and-of-anticoagulants.pdf)
79. société française de pharmacologie et de Thérapeutique, Anticoagulants Par Voie Injectable : Héparines Et Dérivés, Copyright © 2022 CNPM [Plan du site](https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticoagulants-par-voie-injectable-heparines-et-derivees) - Réalisation Internet Bordeaux, 27 juillet 2018, Available from :<https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anticoagulants-par-voie-injectable-heparines-et-derivees>
80. Elalamy I, Page Y, Viallon A, Tardy B, Conard J, Helft G. Diagnostic et gestion des thrombopénies induites par l’héparine: Aspects biologiques et cliniques. *Revue des maladies respiratoires*, 16(5BIS), p961-974, 1999
81. Schindewolf M, Schwaner S, Wolter M, Kroll H, Recke A, Kaufmann R et al. Incidence and causes of heparin-induced skin lesions. *Canadian Medical Association Journal*. 2009;181(8):477-481.
82. Lansonneur.C, Guillou.P, Hacquard.A, Devisseet.M et al, Nouveaux anticoagulants. Mise au point et enjeux en chirurgie orale , *Med Buccale Chir Buccale* 2010 c SFMBCB, 2010 DOI: 10.1051/mbcb/2009037
83. BELMEHDI A, CHBICHEB S, EL WADY W. Les particularités de la prise en charge des patients sous antivitamines K : mise au point. *Actualités Odonto-Stomatologiques*. 2017;(284):5.
84. Parent.F,Brungs.T, Berthelot.E , Lavenu-Bombled.C, Anticoagulants oraux directs, *EMC - Hématologie* 1 Volume 13 > n°4 > novembre 2018 , © 2018 Elsevier Masson SAS.
85. Lansonneur C, Guillou P, Hacquard A, Devisse M, Lelievre J, Le Gal G, et al. Nouveaux anticoagulants. Mise au point et enjeux en chirurgie orale *Med Buccale Chir Buccale* 2013;19:11-19.

86. T. Belleville-Rolland, I. Gouin-Thibault, V. Siguret, Anticoagulants oraux directs et tests d'hémostase, EMC - Biologie médicale 1 Volume 11 > n°3 > juillet 2016, Elsevier Masson SAS.
87. Talbert M , Willoquet G , Gervais R, GUIDE Pharmaco étudiants et professionnels paramédicaux ; 7<sup>e</sup> éd 2007 éditions LAMARRE p520-530.
88. Site collège national de pharmacologie médicale ; Fibrinolytiques « Résumé de la fiche » ; la fiche imprimer 27/7/2018 modifié le 12/5/2022. Available from: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/fibrinolytiques>.
89. Sitbon P, Acide tranexamique en pratique, Département d'Anesthésie-Réanimation, CHU de Bicêtre, 78 rue du Général Leclerc, 94275 Le Kremlin Bicêtre Cedex, MAPAR 2009.
90. Nizamaldin Y, Samson J , Hémostase locale en Chirurgie orale. 2<sup>e</sup>ème partie : efficacité de la colle de fibrine, Med Buccale Chir Buccale 2012 © SFMBCB, 2012
91. FICHE DE BONNE PRATIQUE & BON USAGE, Pansements ALGINATE de calcium Hémostase, utilisations hors bloc opératoire, Validation Comité stratégique : Décembre 2017, OMÉDIT région Centre Val de Loire – Commissions DM & HAD, Available from : [www.omedit-centre.fr](http://www.omedit-centre.fr).
92. Haute Autorité de Santé, hémostatiques chirurgicaux, Service Evaluation des Médicaments Service Evaluation des Dispositifs, juin 2011
93. Boukais H, Zerrouki W, Daïmellah F, Nebab A, Mohand-Said I. Techniques d'hémostase locale en chirurgie buccale pour les patients sous anticoagulants : étude prospective sur 800 actes. Médecine Buccale Chirurgie Buccale. 2010;16(3):131-142.
94. JORDANA F, COLAT-PARROS J, Fils de suture et colles chirurgicales, Société Francophone de Biomatériaux Dentaires, 2009-2010 - © Université Médicale Virtuelle Francophone
95. CASSIER S, Utilisation de la colle biologique: pour quel type de plaies ?, Repères pratiques Traumatologie, réalités pédiatriques # 194 Juin/Septembre 2015, Hôpital Armand Trousseau, PARIS.
96. Desternes E, Matériaux et médicaments de l'hémostase primaire et de la coagulation en chirurgie buccale, Thèse présentée et soutenue publiquement en 2008.
97. Angeli M, les lasers en odontologie : enquête auprès des praticiens qui en possèdent, thèse pour le doctorat d'état en chirurgie dentaire, université de nancy 1 faculté de chirurgie dentaire, 2001.
98. Wadhawan R, Solanki G, Bhandari A, Rathi A, Dash R, Role of Laser Therapy in Dentistry: A Review, International Journal of Biomedical Research, ISSN: 0976-9633(Online) ,Journal DOI:10.7439/ijbr,CODEN:IJBRFAIJBR (2014) Review Article
99. Stübinger S, Klämpfl F, Schmidt M, Zeilhofer HF. Lasers in Oral and Maxillofacial Surgery ,Springer Nature Switzerland AG 2020 pg;111 et 124
100. Lis C et Sixou JL. intérêt du laser, Petite chirurgie muqueuse chez l'enfant, InfDentc2007 ;89(10) :469-471.
101. Clipet. F et al. Etude épidémiologique de la prise en charge des patients sous AVK au cabinet dentaire en Ille-et-Vilaine. 54<sup>ème</sup> Congrès de la SFMBCB, 02007 (2011)
102. Chinnaswami. R et al. Dentists' Knowledge, Attitude and Practice in Treating Patients Taking Oral Antithrombotic Medications – A Survey. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2017 Jan, Vol-11(1): ZC88-ZC91
103. Villanueva. J et al. Antiplatelet therapy in patients undergoing oral surgery: A systematic review and meta-analysis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. V.24 (1); 2019
104. Lin. S et al. Management of patients receiving novel antithrombotic treatment in endodontic practice : review and clinical recommendations. Int Endod J. 2021; 54:1754–1768
105. Ruiz-Gutiérrez. MF et al. Management of patients on anticoagulant therapy undergoing dental extractions: a systematic review. Rev Fac Odontol Univ Antioq vol.27 no.2 Medellín Jan./July 2016

## Annexes:

### Figures :

**Figure n° 1** : Schéma Présentant Les Etapes De La Cicatrisation ; **tirée de** : Philippe De Moerloose, Françoise Boehlen, Article Hemostase ; Service D'angiologie Et Hémostase, Hôpitaux Universitaires Et Faculté De Médecine De Genève. , Genève : 2005-2006.

**Figure n° 2** : Représentation Schématique D'une Plaquette ; **tirée de** : 9T. De Revel, K. Doghmi Physiologie De L'hémostase The Normal Haemostatic Process. Emc-Dentisterie 1 (2004) 71–81.

**Figure n°3** : Représentation Schématique D'un Vaisseau Lésé; **tirée de** : . Chloé James, Physiologie De L'hémostase, Mcu- Ph, Laboratoire D'hématologie Hôpital Haut L'évêque.disponible sur : Chloé [.James@Chu- Bordeaux.Fr](mailto:James@Chu-Bordeaux.Fr) .

**Figure n°04** : Clou Plaquettaire ; **tirée de** : Philippe De Moerloose, Françoise Boehlen, Article Hemostase ; Service D'angiologie Et Hémostase, Hôpitaux Universitaires Et Faculté De Médecine De Genève. , Genève : 2005-2006.

**Figure n°5**: Schéma Récapitulatif Du Déroulement De L'hémostase Primaire (Adhésion, Activation Et Agrégation Plaquettaire) ; **tirée de** : 6Thomas Sklarcyk.Hémostase En Chirurgie Orale .Guide De Bonnes Pratiques.Sciences Du Vivant . [Q-Bio]. ]. 2017 / Submitted On 23 Nov 2018. Hal-01932420 // <https://Hal.Univ-Lorraine.Fr/Hal-01932420>.

**Figure n°6**:Schéma Simplifié De La Coagulation PM:Poids Moléculaire ; **tirée de** : M.-H. Horellou, C. Flaujac, I. Gouin Thibault. Hémostase : Physiologie Et Principaux Test D'exploration, © 2012 Elsevier Masson Sas. Emc - Traité De Médecine Akos 1 Volume 7 > N°2 > Avril 2012.

**Figure n°7** : La Voie Intrinsèque ; **tirée de** : Chloé James, Chloé .James@Chu- Bordeaux.Fr, Physiologie De L'hémostase, Mcu- Ph, Laboratoire D'hématologie Hôpital Haut L'évêque.

**Figure n°8** : Voix Extrinsèque ; **tirée de** : Chloé James, Chloé .James@Chu- Bordeaux.Fr, Physiologie De L'hémostase, Mcu- Ph, Laboratoire D'hématologie Hôpital Haut L'évêque.

**Figure n°9** : Voix Commune ; **tirée de** : Chloé James, Chloé .James@Chu- Bordeaux.Fr, Physiologie De L'hémostase, Mcu- Ph, Laboratoire D'hématologie Hôpital Haut L'évêque.

**Figure n°10** : Schéma de Déroulement de la fibrinolyse ; **tirée de** : JUHAN VAGUE I., ALESSI M.C., AILLAUD M.F. La fibrinolyse et les tests qui l'explorent. «Hématologie», tome I, Najman A., Verdy. E., Potron G., Isnard F. Eds. Elipses Edit., Paris, 1994, 214-225 f 5

**Figure n°11** : Exploration In Vitro De La Coagulation ; **tirée de** : 9T. De Revel, K. Doghmi Physiologie De L'hémostase The Normal Haemostatic Process. Emc-Dentisterie 1 (2004) 71–81.

**Figure n° 12**: Photographie Mettant En Evidence Une Importante Inflammation Des Tissus Gingivaux Majorant Le Risque Hémostatique (D'après Laurent, 2013) ; **tirée de** : Thomas Sklarcyk.Hémostase En Chirurgie Orale .Guide De Bonnes Pratiques.Sciences Du Vivant. [Q-Bio]. ]. 2017 / Submitted On 23 Nov 2018. Hal-01932420 // <https://Hal.Univ-Lorraine.Fr/Hal-01932420>.

**Figure n°13** : Triade de Virchow au cours de la thrombose ; **tirée de** : Site web : Campus d'Anatomie Pathologique - Collège Français des Pathologistes (CoPath) Mise à jour : 01/07/2012 - [Mentions légales](#) - © 2010\_2011 UMVF - Université Médicale Virtuelle Francophone.

**Figure n°14** : Mécanisme D'action Des Antiagrégants Plaquettaires ; **tirée de** : Mlle. Mina Boutgourine, Guide D'hémostase A L'usage De L'étudiant En Médecine, Thèse Présentée Et Soutenue Publiquement Le 07/02/2019, Pour L'obtention Du Doctorat En Médecine, Faculté De Médecine Et De Pharmacie Marrakech, Université Cadi Ayyad .

**Figure n°15** : Mécanisme d'action du clopidogrel. ; **tirée de** : Elfitesse S. Thèse pour obtention du doctorat en pharmacie : la résistance aux antiplaquettaires. Université Mohamed V. Faculté de médecine et de pharmacie –rabat-2009.

**Figure n°16**: Comparaison des mécanismes d'actions des différentes héparines ; **tirée de** : 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.

**Figure n°17**: Les sites d'action des héparines ; **tirée de** : James D. Douketis, MD, McMaster University Thrombose veineuse profonde Thrombose veineuse profonde ; le manuel MSD ; Dernière révision totale févr. 2021 | Dernière modification du contenu févr. 2021

**Figure n°18** : Mécanisme D'Action Des Héparines ; **tirée de** : Drs Yan Beauverd ; Martine Louis-Simonet ; Service De Médecine Interne Générale ; Département De Médecine Interne ; De Réhabilitation Et Gériatrie, Drs Françoise Boehlen ; Pierre Fontana ; Service D'angiologie Et D'hémostase ; Département Des Spécialités De Médecine HUG, 1211 Genève 14 : Surveillance Biologique Des Héparines Et Du Fondaparinux ; Revue Médicale Suisse 19 Octobre 2011 ; 2014\_7.

**Figure n°19** : Cycle De Vit K Et Cible Thérapeutique Des AVK ; **tirée de** : Nelly Etienne – Selloum ; Sébastien Faure ; Du Mécanisme D'Action Des Médicaments à La Thérapeutique ; Science Du Médicament, 2015 Elsevier Masson.

**Figure n°20** : Cible Des AVK Dans La Coagulation ; **tirée de** : Nelly Etienne – Selloum ; Sébastien Faure ; Du Mécanisme D'Action Des Médicaments à La Thérapeutique ; Science Du Médicament, 2015 Elsevier Masson.

**Figure n°21** : Cascade De La Coagulation Et Mode D'action Des Inhibiteurs Directs Et Sélectifs Des Facteurs ; **tirée de** : Nelly Etienne – Selloum ; Sébastien Faure ; Du Mécanisme d'Action Des Médicaments à La Thérapeutique ; Science Du Médicament, 2015 Elsevier Masson.

**Figure n°22** : Mode D'action Des Anticoagulants Oraux Directs ; **tirée de** : T. Belleville-Rolland, I. Gouin-Thibault, V. Siguret, Anticoagulants Oraux Directs Et Tests D'hémostase, EMC - Biologie Médicale 1 Volume 11 > N°3 > Juillet 2016, Elsevier Masson SAS.

**Figure n°23** : Algorithme systématique de prise en charge des patients sous héparines en chirurgie orale ; **tirée de** : SFCO / Gestion péri-opératoire des patients traités par antithrombotiques en chirurgie orale / Argumentaire/ Juillet 2015  
<http://societechirorale.com/fr/>.

**Figure n°24** : Arbre Décisionnel De La Prise En Charge Des Patients Traités Par AAP (D'après SFCO, 2015) ; **tirée de** : Thomas Sklarczyk. Hémostase En Chirurgie Orale .Guide De Bonnes Pratiques. Sciences Du Vivant. [Q-Bio]. ]. 2017 / Submitted On 23 Nov 2018. Hal-01932420 // <https://Hal.Univ-Lorraine.Fr/Hal-01932420>.

**Figure n°25** : Arbre Décisionnel De La Prise En Charge Des Patients Traités Par AOD (D'après SFCO, 2015) ; **tirée de** : Thomas Sklarczyk. Hémostase En Chirurgie Orale .Guide

De Bonnes Pratiques.Sciences Du Vivant. [Q-Bio]. ]. 2017 / Submitted On 23 Nov 2018. Hal-01932420 // <https://Hal.Univ-Lorraine.Fr/Hal-01932420>.

**Figure n°26:** Arbre Décisionnel De La Prise En Charge Des Patients Traités Par AVK (D'après SFCO, 2015) ; **tirée de :** Thomas Sklarcyk.Hémostase En Chirurgie Orale .Guide De Bonnes Pratiques.Sciences Du Vivant. [Q-Bio]. ]. 2017 / Submitted On 23 Nov 2018. Hal-01932420 // <https://Hal.Univ-Lorraine.Fr/Hal-01932420>.

**Figure n°27 :** Compression Locale Immédiate A L'aide D'une Compresse Stérile Maintenu Par Le Praticien ; **tirée de :** Thomas Sklarcyk.Hémostase En Chirurgie Orale .Guide De Bonnes Pratiques.Sciences Du Vivant. [Q-Bio]. ]. 2017 / Submitted On 23 Nov 2018. Hal-01932420 // <https://Hal.Univ-Lorraine.Fr/Hal-01932420>.

**Figure n°28 :** Algostérial Compresse Stérile ; **tirée de :** Dossier EUROPHARMAT, ALGOSTERIL, Dossier d'information Europharat 2018  
[http://docs.exhausmed.com/Docs/Brothier/FicheTechnique/FT\\_24800\\_COMPRESSE-ALGOSTERIL\\_BROTHIER\\_2018.pdf](http://docs.exhausmed.com/Docs/Brothier/FicheTechnique/FT_24800_COMPRESSE-ALGOSTERIL_BROTHIER_2018.pdf)

**Figure n°29 :** Mise En Place Du Surgicel ; **tirée de :** Hamid Boukais, Wacila Zerrouki, Fadila Daïmellah, Abdelkader Nebab,Issad Mohand-Said , Techniques D'hémostase Locale En Chirurgie Buccale Pour Les Patients Sous Anticoagulants : Etude Prospective Sur 800 Actes, Med Buccale Chir Buccale 2010;16:131-142 , Article Original Publié Par EDP Sciences

**Figure n°30 :** Photographie Montrant Une Eponge De Collagène En Place Dans L'alvéole, Maintenu Par Une Suture (D'après Dridi, 2000) ; **tirée de :** Thomas Sklarcyk.Hémostase En Chirurgie Orale .Guide De Bonnes Pratiques.Sciences Du Vivant. [Q-Bio]. ]. 2017 / Submitted On 23 Nov 2018. Hal-01932420 // <https://Hal.Univ-Lorraine.Fr/Hal-01932420>.

**Figure n°31 :** Présentation Tissucol®en kit; **tirée de :** Desternes E, Matériaux et médicaments de l'hémostase primaire et de la coagulation en chirurgie buccale, Thèse présentée et soutenue publiquement en 2008.

**Figure n°32 :** Photographie Montrant Une Gaze De Cellulose Oxydée Enduite Manuellement De Cyanoacrylate Après Durcissement De La Colle ; **tirée de :** Thomas Sklarcyk.Hémostase En Chirurgie Orale .Guide De Bonnes Pratiques.Sciences Du Vivant. [Q-Bio]. ]. 2017 / Submitted On 23 Nov 2018. Hal-01932420 // <https://Hal.Univ-Lorraine.Fr/Hal-01932420>.

**Figure n°33:** Photographie Montrant L'utilisation De Cire A Os En Vue D'arrêter Un Saignement Au Niveau De L'artère Alvéoloantrale (D'après Tarragano, 2015) ; **tirée de :** Thomas Sklarcyk.Hémostase En Chirurgie Orale .Guide De Bonnes Pratiques.Sciences Du Vivant. [Q-Bio]. ]. 2017 / Submitted On 23 Nov 2018. Hal-01932420 // <https://Hal.Univ-Lorraine.Fr/Hal-01932420>.

**Figure n°34 :** Photographie De Sutures Par Points Unitaires Pour Limiter Le Risque De Desserrement (D'après Perrin, 2012) ; **tirée de :** Thomas Sklarcyk.Hémostase En Chirurgie Orale .Guide De Bonnes Pratiques.Sciences Du Vivant. [Q-Bio]. ]. 2017 / Submitted On 23 Nov 2018. Hal-01932420 // <https://Hal.Univ-Lorraine.Fr/Hal-01932420>.

**Figure n°35 :** Compression Extrinsèque Par Prothèse Adjointe Préexistante, Après Sa Modification Au Laboratoire. Section Des Dents Sur Modèle En Plâtre ; **tirée de :** H. Boukais, W.Zerrouki, F. Daimellah, R. Aouameur. Antithrombotiques Et Odontostomatologie. EMC – Médecine Buccale ; Volume8 N°3 Juin 2013 (Article 28-200-C-50).

**Figure n°36** : Gouttière En Résine ; **tirée de** : H. Boukais, W.Zerrouki, F. Daimellah, R. Aouameur. Antithrombotiques Et Odontostomatologie. EMC – Médecine Buccale ; Volume8 N°3 Juin 2013 (Article 28-200-C-50).

**Figure n° 37** : Intrados De La Gouttière ; **tirée de** : H. Boukais, W.Zerrouki, F. Daimellah, R. Aouameur. Antithrombotiques Et Odontostomatologie. EMC – Médecine Buccale ; Volume8 N°3 Juin 2013 (Article 28-200-C-50).

**Figure n° 38** : Gouttière En Silicone En Place ; **tirée de** : H. Boukais, W.Zerrouki, F. Daimellah, R. Aouameur. Antithrombotiques Et Odontostomatologie. EMC – Médecine Buccale ; Volume8 N°3 Juin 2013 (Article 28-200-C-50).

**Figure n°39**: Photographie D'un Pansement Chirurgical De Type Coe-Pak® Après Chirurgie Parodontale (D'après Dridi, 2000) ; **tirée de** : Thomas Sklarcyk.Hémostase En Chirurgie Orale .Guide De Bonnes Pratiques.Sciences Du Vivant. [Q-Bio]. ]. 2017 / Submitted On 23 Nov 2018. Hal-01932420 // <https://Hal.Univ-Lorraine.Fr/Hal-01932420>.

**Figure n°40**: Photographie Illustrant L'utilisation De Nano-Colle De Silice En Remplacement Du Fil De Suture Pour Refermer Une Plaie Cutanée (D'après Rose, 2014) ; **tirée de** : Thomas Sklarcyk.Hémostase En Chirurgie Orale .Guide De Bonnes Pratiques.Sciences Du Vivant. [Q-Bio]. ]. 2017 / Submitted On 23 Nov 2018. Hal-01932420 // <https://Hal.Univ-Lorraine.Fr/Hal-01932420>.

**Figure n°41** : Présentation laser Er : YAG .**tirée de** : Lis C et Sixou JL. Intérêt du laser. Petite chirurgie muqueuse chez l'enfant. InfDent 2007; 89(10) : 469-471.

## **Tableaux :**

**Tableau n°1** : Facteurs De La Coagulation ; **tiré de** : Boutgourine M, Guide d'hémostase à l'usage de d'étudiant en médecine, Thèse Présentée Et Soutenue Publiquement Le 07/02/2019,pour l'obtention du doctorat en médecine, faculté de médecine et de pharmacie Marrakech, université Cadi Ayyad .

**Tableau n°2.** : Principaux Tests D'exploration De L'hémostase ; **tiré de** : M.-H. Horellou, C. Flaujac, I. Gouin Thibault. Hémostase : Physiologie Et Principaux Test D'exploration, © 2012 Elsevier Masson Sas. Emc - Traité De Médecine Akos 1 Volume 7 > N°2 > Avril 2012.

**Tableau n°3** : Les principales cardiopathies emboligènes ; **tiré de** : S. Er-Raji, K. El Harti, W. El Wady, Résidente, Professeur Assistant, Professeur De L'enseignement Supérieur, Web journal du dentiste ; Gestion Du Risque Hémostatique Chez Le Cardiopathe En Odontologie Chirurgicale, Première Partie : Maladies Thromboemboliques Et Leurs Médications, Faculté De Médecine Dentaire De Rabat, Service Odontologie Chirurgicale.

**Tableau n° 4** : Recapitulatif Des Agents Antiplaquettaires ; **tiré de** : Marion TOUNY ; Enquête Sur La Prise En Charge Des Patients Sous Antithrombotiques En Chirurgie Orale En France ; Sous La Direction De : Mathilde Fénelon ; These Pour L'obtention Du Diplome D'état De Docteur En Chirurgie Dentaire ; Le 22 Janvier 2019 ; U.F.R. D'ODONTOLOGIE ; Université De Bordeaux.

**Tableau n°5** : Posologies des thiénylpyridines et du ticagrelor ; **tiré de** : Chapitre 27 Item 326 – UE 10 – Prescription et surveillance des antithrombotiques Accidents des anticoagulants, Thrombopénie induite par l'héparine. Conférence d'experts 2002 : <http://www.sfar.org/article/295/thrombopenie-induite-par-l-heparine-ce-2002>. HAS. 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. Recommandations HAS, avril 2008 [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) .

**Tableau n° 6** : Posologie des héparines de bas poids moléculaire en traitement préventif ; **tiré de** : Faure Sébastien. Héparines de bas poids moléculaire. Actualités pharmaceutiques • n° 52(523), p55- 58• février 2013 • fiche pharmacothérapeutique pratique 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés <http://dx.doi.org/10.1016/j.actpha.2012.12.002> .

**Tableau n°7** : Héparines de bas poids moléculaire : posologies et surveillance des traitements curatifs.( TVP: thromboses veineuse profonde; EP: embolie pulmonaire) ; **tiré de** : Massignon D. Surveillance biologique des malades sous héparine ou sous fondaparinux. Revue Francophone des Laboratoires, 2014(463), p29-35, 2014.

**Tableau n°8**: Pharmacocinétique Des AVK ; **tiré de** : Nelly Etienne –Selloum ; Sébastien Faure ; Du Mécanisme D'Action Des Médicaments à La Thérapeutique ; Science Du Médicament, 2015 Elsevier Masson.

**Tableau n°9** : Objectifs Cibles De L'inr En Fonction Des Indications Thérapeutiques ; **tiré de** : Nelly Etienne –Selloum ; Sébastien Faure ; Du Mécanisme D'Action Des Médicaments à La Thérapeutique ; Science Du Médicament, 2015 Elsevier Masson.

**Tableau n°10** : Caractéristiques Générales Et Métabolisme Des Anticoagulants Oraux Directs ; **tiré de** : F. Parent, T. Brungs, E. Berthelot, C. Lavenu-Bombed, Anticoagulants Oraux Directs, EMC - Hématologie 1 Volume 13 > N°4 > Novembre 2018, © 2018 Elsevier Masson SAS. 87 - Lansonneur C, Guillou P, Hacquard A, Devisse M, Lelievre J, Le Gal G, Et Al. Nouveaux Anticoagulants. Mise Au Point Et Enjeux En Chirurgie Orale Med Buccale Chir Buccale 2013;19:11-19.

**Tableau n°11**: Modification Des Tests D'hémostase De Routine Et Dosage Spécifique Des Anticoagulants Oraux Directs ; **tiré de** : F. Parent, T. Brungs, E. Berthelot, C. Lavenu-Bombed, Anticoagulants Oraux Directs, EMC - Hématologie 1 Volume 13 > N°4 > Novembre 2018, © 2018 Elsevier Masson SAS.

**Tableau n°12** : Lecture Comparative De L'utilisation Des Lasers En Stomatologie Avec Les Technologies Classiques ; **tiré de** : Lis C Et Sixou JL. Intérêt Du Laser. Petite Chirurgie Muqueuse Chez L'enfant. Inf Dent 2007 ; 89(10) : 469-471.

**Tableau n°13** : Différents types de laser ; **tiré de** : Lis C et Sixou JL. Intérêt du laser. Petite chirurgie muqueuse chez l'enfant. Inf Dent 2007 ; 89(10) : 469-471.

**Tableau n°14** : Principaux agents hémostatiques utilisés en chirurgie orale ; **tiré de** : Yassin Nizamaldin, Jacky Samson, Hémostase locale en Chirurgie orale. 2ème partie : efficacité de la colle de fibrine, Med Buccale Chir Buccale 2012 © SFMBCB, 2012

# **Enquête type CAP : Connaissance, Attitude et Pratique des médecins dentistes vis-à-vis des patients soumis à un traitement antithrombotique devant subir des actes bucco-dentaires**

---

## **Questionnaire : médecins dentistes**

Chers consœurs, confrères

Afin d'améliorer la prise en charge des patients soumis à un traitement antithrombotique par le médecin dentiste, nous vous prions de bien vouloir collaborer en remplissant ce questionnaire anonyme.

Merci

Docteur : Boulmerka.S  
Professeur : Boukais.H  
Dadi Halima  
Hamida Soumia  
Mahdi Zoubida

Pathologie et Chirurgie Buccales. CHU Blida

---

**Wilaya d'exercice :**

.....

### **Question1: Secteur d'activité**

- Privé
- Public
- Hospitalo-universitaire

### **Question2: Spécialité**

- Aucune
- Spécialiste en pathologie et chirurgie buccales
- Spécialiste en OC/E
- Spécialiste en parodontologie

### **Question 3: Grade**

- Prof/ Prof Ag
- Maître assistant/ spécialiste
- Résident
- Généraliste

### **Question 4: Années d'ancienneté**

- 0 à 5ans

- 6 à 10 ans
- 11 à 15 ans
- 16 à 20 ans
- Plus de 20 ans

**Question 5 : Réalisez-vous des extractions dentaires ou autres actes bucco-dentaires chez les patients sous antithrombotiques (Aspirine Sintrom...)?**

- Oui
- Non

**Question 6: Si non, pourquoi?**

- Je ne dispose pas de matériel adapté au sein du cabinet
- Je redoute le risque hémorragique et ses complications
- Autres, précisez

**Question 7 : Si non, à qui adressez-vous ces patients ?**

- Au secteur publique
- Au secteur privé
- Au service spécialisé hospitalo-universitaire

**Question 8 : Quels sont les actes bucco-dentaires que vous réalisez chez un patient sous traitement antithrombotique ?**

- Les actes à faible risque hémorragique et à haut risque hémorragique
- Les actes à faible risque hémorragique uniquement
- Les actes sans risque hémorragique

**Question 9 : Avant de réaliser un acte sanglant bucco-dentaire**

- Je demande au cardiologue d'arrêter le traitement anticoagulant
- Je demande au cardiologue un relais du traitement anticoagulant
- Je n'arrête pas le traitement antithrombotique
- Je demande au cardiologue d'arrêter le traitement pendant quelques jours, précisez

**Questions 10 : Avant de réaliser un acte sanglant bucco-dentaire**

- Je demande un bilan d'hémostase chez un patient sous AAP
- Je ne demande pas un bilan d'hémostase chez un patient sous AAP
- Je demande un INR chez un patient sous AC
- Je ne demande pas un INR chez un patient sous AC
- Je demande un bilan d'hémostase chez un patient sous AOD
- Je ne demande pas un bilan d'hémostase chez un patient sous AOD

**Question 11 : Quelle est la valeur d'INR au dessus de laquelle vous ne pratiquez pas des actes sanglants (extractions dentaires ou autres)?**

- INR supérieur à 1
- INR supérieur à 2
- INR supérieur à 3
- INR supérieur à 4,5

**Question 12 : Utilisez-vous systématiquement une technique d'hémostase locale chez les patients sous antithrombotiques, après un acte sanglant ?**

- Oui
- Non

**Question 13 : Quelles sont les techniques locales d'hémostase que vous utilisez ?**

- La compression digitale
- Le surgicel
- Les éponges hémostatiques
- Les sutures
- La gouttière hémostatique
- L'acide tranexamique
- Autres, précisez

**Question 14 : Avez-vous déjà rencontré des complications hémorragiques chez un patient traité par antithrombotique après extractions dentaires?**

- Oui
- Non

**Question 15 : Si oui, avez-vous pris en charge la complication chez ce patient ?**

- Oui
- Non, j'ai adressé le patient à un service spécialisé

**Question 16 : Connaissez-vous les risques liés à la modification du traitement antithrombotique avant un acte sanglant?**

- Oui
- Non

**Question 17 : Avez-vous eu connaissance des dernières recommandations de la SFCO (2015) portant sur la gestion péri-opératoire des patients sous antithrombotiques**

- Oui
- Non

**Question 18 : Si oui, appliquez-vous ces recommandations ?**

- Oui
- Non

**Question 19 : A votre avis, quelle est la complication la plus grave qui peut entraîner le décès, chez ces patients? Correspondez-vous avec le médecin cardiologue pour la prise en charge des patients sous antithrombotiques ?**

- Une hémorragie suite à un acte sanglant de la cavité buccale
- Une thrombose vasculaire après arrêt ou modification du traitement anticoagulant

**Question 20 : Correspondez-vous avec le médecin cardiologue pour la prise en charge des patients sous traitements antithrombotiques ?**

- Oui
- Non

**Question 21 : Si oui, comment trouvez-vous cette collaboration ?**

- Excellente
- Satisfaisante
- Médiocre

**Question 22 : Souhaiteriez-vous prendre en charge ces patients ?**

- Oui
- Non

**Question 23 : Souhaiteriez-vous bénéficier d'une formation pratique pour la prise en charge des patients sous antithrombotiques**

- Oui
- Non

AAP : antiagrégant plaquettaire

AC : anticoagulant

AOD : anticoagulants oraux directs

**Titre : Enquête sur la prise en charges des patients sous antithrombotiques en chirurgie oral en Algérie.**

**Résumé :**

La présente étude avait pour but d'avoir un aperçu global sur les connaissances, les attitudes et les pratiques des médecins dentistes vis-à-vis des patients soumis à un traitement antithrombotiques devant subir des actes buccodentaires en Algérie. Et de ce fait, il a fallu d'abord avoir les idées sur l'appréhension générale sur la prise en charge des patients sous antithrombotiques en chirurgie orale. Nous nous sommes attachés à recueillir des réponses des praticiens dentistes exerçant en Algérie, en libéral et/ou en milieu hospitalier.

Nous avons établi un échantillon de 98. D'après les résultats de cette étude, nous remarquons que 33% des participants de l'étude ne connaissent pas les recommandations de la SFCO de 2015, et que parmi les 67% qui les connaissent, il ya 61% des praticiens seulement qui les appliquent. Il apparaît donc nécessaire de poursuivre la diffusion de ces recommandations afin d'améliorer la gestion péri-opératoire des patients sous antithrombotiques et de réduire le risque thromboembolique chez ces patients.

**Mots clés : Enquête, Etude, Connaissances, Attitudes et Pratiques ; Antithrombotiques ; Chirurgie Orale ; Hémostase, Recommandations de pratique, Techniques Locales d'hémostase.**

**Title: investigation about the care management of patients undergoing antithrombotic therapy in oral surgery in Algeria.**

**Abstract:**

The aim of this study was to have a global overview of the knowledge, attitudes and practices of dentists in front of patients undergoing antithrombotics treatment to undergo oral procedures in Algeria. And therefore, it was first necessary to have ideas on the general apprehension on the management of patients on antithrombotics in oral surgery. We endeavored to collect answers from dental practitioners practicing in Algeria, in liberal practice and/or in hospitals.

We established a sample of 98 practitioners. According to the results of this study, we notice that 33% of the participants of the study do not know the recommendations of the SFCO of 2015, and that among the 67% who know them, there are only 61% of practitioners who apply them. It therefore appears necessary to continue the dissemination of these recommendations in order to improve the perioperative management of patients on antithrombotics and to reduce the risk of thromboembolism in these patients.

**Keywords: Survey, Study, Knowledge, Attitudes and Practices; Antithrombotics; Oral Surgery; Hemostasis, Practice Recommendations, Local hemostasis techniques.**