



N°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE BLIDA  
DÉPARTEMENT DE MÉDECINE DENTAIRE

Mémoire de fin d'étude  
Pour l'obtention du  
DIPLOME de DOCTEUR EN MÉDECINE DENTAIRE  
INTITULÉ

**Les antithrombotiques et odontostomatologie**

Présenté et soutenu publiquement le:  
13/07/2016

Par

Tikarrouchine Welfa

Mansour Akila

Selmane Oumaima

ET

Talhi Yacine

Promoteur:

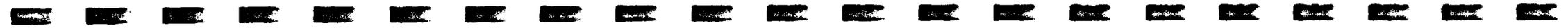
Dr Sahraoui

Jury composé de:

Président: Dr Zeggar

Examineur: Dr Ammar Boudjellal

Année universitaire: 2015-2016



## Remerciements

*Tout en premier lieu, nous remercions Allah tout puissant de nous avoir donné la force, le courage et la patience pour achever ce travail.*

*On adresse nos remerciements aux personnes qui ont aidé dans la réalisation de ce mémoire en particulier :*

*A notre cher encadreur :*

*Docteur SAHRAOUI, Maitre-assistant en pathologie bucco-dentaire à la clinique Zabana Blida ;*

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la direction de ce travail. Nous vous remercions de la pédagogie et de la sympathie dont vous avez fait preuve à notre égard tout au long de nos études, ainsi que pour le savoir que vous nous avez délivré, Veuillez trouver, ici, le témoignage de notre profonde reconnaissance et l'assurance de nos remerciements les plus respectueux ;*

*A nos jurys de thèse :*

*Docteur Zeggar, Chef de département de chirurgie dentaire à la faculté de médecine de Blida, et Maitre assistante en pathologie bucco-dentaire la clinique Zabana Blida ;*

*Docteur Ammar Boudjelal, Maitre assistante en pathologie bucco-dentaire à la clinique Zabana Blida ;*

*Nous sommes très honorés que vous ayez accepté de siéger dans ce jury. Nous vous remercions pour votre bien vaillance, votre pédagogie et vos valeurs de travail que vous nous avez transmises dans vos cours ou en clinique ;*

*Vous nous avez permis d'apprécier la discipline .Que ce travail témoigne de notre considération, de notre reconnaissance et du profond respect que nous vous portons ;*

*Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à tous les professeurs qui nous ont enseigné et qui par leurs compétences nous ont soutenu dans la poursuite de nos études.*

*Enfin, on remercie tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.*

## Dédicace

*Je dédis ce travail :*

*A ma chère mère, qu'elle trouve ici l'hommage de ma gratitude qui, si grande qu'elle puisse être, ne sera à la hauteur de ses sacrifices qu'elle m'a consenti pour mon instruction et mon bien être ;*

*A la mémoire de mon père, l'épaule solide, l'œil attentif compréhensif qui nous a quittés, mon premier encadrant, depuis ma naissance, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études ;*

*A mes chères sœurs : Kaouther et Asma à qui je souhaite beaucoup de réussite et de bonheur ;*

*A la mémoire de mon grand-père, qui nous a quittés voilà quelque mois ;*

*A ma famille, mes grandes mères que dieu les préserve, mes oncle Djeloul, Mohamed et Ali, et mes tantes : Yamina ; Nacera et Fadila qui m'ont encouragé durant mes études ;*

*A Dr Djohri Wafia, mon encadreur durant mon stage en dehors du CHU, pour ses précieux conseils, ses encouragements, et son soutien ;*

*A mes amis, et toutes personnes que j'aime ;*

YASSINE

## Dédicace

*Je dédie ce travail :*

*A mes aimables parents : mon père RABAH et ma mère MOHAMMEDI AZIZA, Merci pour votre éducation, pour l'amour et les immenses sacrifices qui vous avez consentis pour moi. Que Dieu le tout puissant, vous protèges et vous accorde une santé de fer, une longue vie et qu'il exhausse toutes vos prières ;*

*A mes chère grands parents que les portes de paradis soit grandes ouvertes ;*

*A mes frères et mes sœurs pour leur amour, Merci pour votre soutien, et vos conseils ;*

*A ma sœur Fatima que Dieu bénisse son âme ;*

*A mes oncles, mes tantes, mes cousins et mes cousines ;*

*A toutes la famille Mansour et la famille Mohammedi ;*

*A toute mes amies, Merci d'être toujours à côté de moi ;*

*A tout qui m'ont aidé dans mon apprentissage de métier de médecine dentaire : nos maitres assistants, tous les chirurgiens dentiste que j'ai connu, les assistantes dentaires et mes patients ;*

*A toute la promotion 2015/2016 ;*

*A tous ceux que j'ai oublié et auprès des quels je m'excuse*

*Akila*

## Dédicace

*Je dédie ce modeste travail :*

*A mes chers parents, à qui je dois tout !! , aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail et le fruit de vos sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation et ma formation le long de ces années, Je vous aime ;*

*A mon cher frère Adlene qui n'a pas cessé de m'encourager tout au long de ce travail ;*

*A ma famille, ma grand-mère, mes tantes Mimi, Houria et a toutes mes cousines surtout ma petite Darine ;*

*A tous mes amis, copines : Halima, Selma, Assia, Karima pour la sincère amitié et confiance, et à qui je dois ma reconnaissance et mon attachement ;*

*Je remercie très spécialement mon cher Karim : tes sacrifices, ton soutien moral et matériel m'ont permis de réussir mes études. Ce travail est témoignage de ma reconnaissance et mon amour sincère et fidèle ;*

*A tous mes enseignants depuis ma première année d'étude ;*

*A tous ceux qui me sont chers, à qui je représente mes remerciements, mon respect et ma gratitude ;*

*Welfa*

## Dédicace

*Je dédie ce travail tout d'abord :*

*A mes parents, pour tout ce qu'ils ont fait pour moi. Pour leurs encouragements et le soutien qu'ils m'ont apportés durant mes études ; ils ont partagés tous les moments de joie et également les moments les plus difficiles, papa, maman, je vous dis merci, Vous m'avez donné un magnifique modèle de labeur et de persévérance. Je suis redevable d'une éducation dont je suis fière, Je vous aime ;*

*A mes frères Zoubir et Abdenour, qui m'ont encouragé tous au long de mes études, et spécialement à mon frère Tayeb qui est toujours là pour moi, Merci pour ton temps, ton effort pour mon éducation et ma formation toutes ces années, Je te remercie ;*

*A ma chérie Rayhana ma seule sœur, merci pour ton soutien inconditionnel et ton encouragement, Je n'oublierais jamais tous ces bons moments passés avec toi, J'ai des souvenirs plein la tête, Je te souhaite une belle jouissance professionnelle et sentimentale ;*

*Et je n'oublie pas mes nièces : Asmaa et Abdallah. Gros bisous.*

*A ma famille : Ma grand-mère ; mon grand-père ; mes tantes ; ma tante paternel Aicha et mes oncles. J'ai des souvenirs par milliers avec vous, je ne garderai que les meilleurs ;*

*A ma grand-mère et mon oncle paternel Zahia et Mohammed que Dieu bénisse son âme.*

*A tous mes amis ; et toutes les personnes, qui par leurs paroles, leurs conseils et leurs critiques m'ont donné le courage et l'envie pour terminer mes études.*

*A toute ma promotion de médecine dentaire, et tous ceux qui me sont chers.*

*Oumaima*

# Sommaire

---



1.2.3	Surveillance des antithrombotiques: .....	37
1.2.3.1	Héparine .....	38
1.2.3.1.1	Héparines de bas poids moléculaire .....	38
1.2.3.1.2	Héparines standard .....	39
1.2.3.2	Antivitamines K: .....	40
1.2.3.3	Les antiagrégants plaquettaires .....	41
1.2.3.4	Les nouveaux anticoagulants oraux AOD.....	42
1.2.4	Relais de traitement: .....	44
1.2.4.1	Héparines vers AVK .....	44
1.2.4.2	AVK vers héparines.....	44
1.2.4.3	AVK vers AOD.....	45
1.2.4.4	AOD vers AVK.....	46
1.2.4.5	AOD vers héparine.....	47
1.2.4.6	Héparines vers AOD.....	47
 <b>Deuxième partie: Modalités de prise en charge des patients sous anti-thrombotique en odontostomatologie:</b>		
1.	<b>En exodontie, chirurgie buccale :</b> .....	49
1.1	Antiagrégants plaquettaires et odontostomatologie : .....	49
1.1.1	Période pré-opératoire: .....	49
1.1.2	Période opératoire: .....	50
1.1.2.1	Anesthésie: .....	51
1.1.2.2	Temps chirurgical: .....	51
1.1.3	Période postopératoire: .....	51
1.1.3.1	Surveillance et conseils post-opératoires: .....	51
1.1.3.2	Traitement curatif des complications hémorragiques postopératoires: .....	52
	Cas particuliers de l'aspirine à fortes doses: .....	52
1.2	Anti-vitamine K et odontostomatologie : .....	52
1.2.1	Prise en charge des patients sous AVK: .....	53
1.2.1.1	Surveillance de l'INR: .....	53
1.2.1.2	Prévention du risque hémorragique: .....	53
1.2.1.3	Phase post-opératoire: .....	59
1.3	Héparine: Conduite à tenir .....	61
1.4	Les AOD: .....	63
1.4.1	Protocole de relais des AOD par les héparines: .....	64
2.	<b>Actes d'odontologie conservatrice et antithrombotiques :</b> .....	66
3.	<b>Parodontologie et antithrombotiques :</b> .....	67
<b>Cas particulier: prise en charge de patient sous une association de traitement anti-thrombotique:</b>		
	.....	68
	• Evaluation du risque hémorragique chez un patient sous traitement par rivaroxaban fondaparinux.....	68
	• Evaluation du risque hémorragique chez un patient sous prasugrel ou clopidogrel + acide acétylsalicylique.....	69
	• Gestion du risque hémorragique per- et post-opératoire chez un patient traité par une association.....	70
<b>Chapitre 02:</b>		
	<b>Protocole pratique de mise en place des techniques locales d'hémostase:</b> .....	74
1.	<b>Protocole opératoire :</b> .....	74
1.1	Temps opératoire : .....	74
1.2	Révision tissulaire et osseuse : .....	75
1.3	Compression intrinsèque : .....	75
1.4	Compression extrinsèque : .....	76
1.4.1	Les sutures : .....	76
1.4.2	Solutions hémostatiques : .....	77
1.4.3	Le froid : .....	77
1.5	Hémostase locale complémentaire : .....	77
1.5.1	Colles biologiques : .....	78

1.5.2 Les gouttières : .....	78
1.5.2.1 La gouttière thermoformée: .....	79
1.5.2.2 La gouttière pré-formée: .....	79
2. Protocole post opératoire: .....	81
3. Prescription : .....	82
• Gestion des saignements post opératoires : .....	82
Conclusion : .....	85
Liste des figures : .....	86
Liste des tableaux : .....	88
Bibliographie.....	89

# Les antithrombotiques et odontostomatologie

## Résumé :

La prise en charge, en chirurgie buccale, des patients sous anticoagulants (antivitamines K, antiagrégants plaquettaires, héparines) est un sujet de controverses depuis plus de 60 ans. D'une part, l'arrêt des antithrombotiques expose au risque thromboembolique, et ses complications fatales parfois, d'autre part, le maintien de ces médicaments expose à un « risque hémorragique théorique ». Pour la prise en charge odontostomatologique de ces patients, plusieurs protocoles ont été proposés à travers le temps comme : l'arrêt ou la diminution des antithrombotiques avant l'acte, leur substitution par un autre anticoagulant ou leur maintien et le recours aux techniques locales d'hémostase pour prévenir la survenue des hémorragies postopératoires. Plusieurs travaux continuent à plaider le maintien du traitement anticoagulant dans sa forme et dans sa posologie (antivitamines K et antiagrégants plaquettaires). Ainsi, le maintien des anticoagulants et l'utilisation des techniques locales d'hémostase après l'acte opératoire, reste actuellement le protocole le plus recommandé pour son efficacité et surtout la sécurité qu'il permet dans la prise en charge de ces patients.

**Mots clés :** chirurgie buccale / anticoagulants /anti vitamine k/antiagrégant /héparine / hémorragie/risque thromboembolique/ techniques d'hémostase locale

## ملخص:

المعالجات في طب و جراحة الأسنان لدى المرضى الذين يتداون بمضادات التكدس الصفيحي أو مضادات التخثر (مضادات الفيتامين ك ، مثبطات تراكم الصفائح الدموية ،الهيبارين) تشكل جدلا كبيرا منذ 60 عاما . لدينا من جهة خطر النزيف الدموي جراء هذه الأدوية أثناء و بعد المعالجات الجراحية الفموية، و من جهة أخرى خطر إصابة المريض بجلطات دموية لها عدة مضاعفات قد تؤدي بحياته في حالة ما إذا طلبنا منه إيقاف الدواء.

هناك عدة طرق أو إجراءات مقترحة أثناء مداواة هذا النوع من المرضى : إيقاف الأدوية المثبطة للتخثرات ، تخفيض الجرعة ، استبدالها بمضادات تخثر أخرى قبل القيام بالمعالجات الجراحية ، أو متابعة العلاج مع استخدام تقنيات محلية لمنع النزيف .

الدراسات الحديثة و المعطيات العملية تؤكد بأن متابعة العلاج مع تطبيق تقنيات محلية لمنع النزيف هو الإجراء العملي الأفضل و الأكثر سلامة لصحة المريض.

**كلمات البحث:** جراحة/ مضادات التخثر/ مضادات فيتامين ك/ صفيحات / الهيبارين / النزيف / خطر الانسداد  
التخثري /تقنيات منع النزيف .

## **Abstract:**

The care, oral surgery, in patients receiving anticoagulants (vitamine K antagonists, platelet aggregation inhibitors, heparins) is a subject of controversy for more than 60 years.

On the one hand, stopping antithrombotic exposed to risk of thromboembolism, and sometimes fatal complications, secondly, the maintenance of these medications exposed to a "theoretical risk of bleeding." To support odontostomatological of these patients, several protocols have been proposed over time as: stopping or reducing antithrombotic before the act, replacing them with other anticoagulant or maintaining them and using local techniques haemostasis to prevent the occurrence of postoperative bleeding. Several studies continue to advocate the maintenance of anticoagulation in its form and in its dosage (oral anticoagulants and antiplatelet agents). Thus, maintaining blood thinners and the use of local technical hemostasis after the surgical procedure, currently remains the most recommended protocol for its efficiency and especially the security it provides in the management of these patients.

**Key words:** oral surgery / anticoagulants / anti vitamin k / antiplatelet / heparin / hemorrhage / thromboembolic risk / local hemostasis techniques

## Liste des abréviations

**a<sub>2</sub>AP** : L'antiplasmine  
**AAP** : Agent antiagrégant plaquettaire.  
**AAS** : Acide acétylsalicylique.  
**AC** : Anticoagulants.  
**ADP** : Adénosine diphosphate.  
**AFSSAPS** : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.  
**Ag** : Antigène.  
**AINS** : Anti-inflammatoire non stéroïdien.  
**AIT** : Accident ischémique transitoire.  
**AL** : Anesthésie locale.  
**ALR** : Anesthésie locorégionale.  
**AMM** : Autorisation de mise sur le marché.  
**ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.  
**AOD** : Anticoagulants Oraux Directe (=NACOs).  
**AT** : Antithrombine.  
**ATCD** : Antécédent.  
**AVK** : Antivitamine K.  
**AVC** : Accident vasculaire cérébrale.  
**Ca<sup>++</sup>** : Calcium.  
**CAT** : Conduite à tenir.  
**Cp** : Comprimé.  
**Cl Cr** : Clairance de la créatinine.  
**COX** : Cyclooxygénase.  
**DCI** : Dénomination Commune Internationale.  
**ECT** : Temps Ecarine.  
**EHRA** : Européen Heart Rythm Association.  
**EP** : Embolie Pulmonaire.  
**FA** : Fibrillation auriculaire.  
**FNS** : Formule de Numéraire sanguine.  
**FT** : Facteur tissulaire ou Thromboplastine.  
**FVW** : Facteur de Van Willebrand.  
**HAS** : Haute Autorité de Santé.  
**HBPM** : Héparine à bas poids moléculaire.  
**HNF** : Héparine non fractionnée.  
**IDM** : Infarctus du myocarde.  
**INR** : International Normalized Ratio.  
**ISI** : Indice de sensibilité internationale de la thromboplastine humaine.  
**ISTH** : International Society of Thrombosis and Hémostasis.

**IV** : Intraveineuse.

**Gblb/IX** : Récepteur du facteur de van Willebrand.

**Gblb/IIIa** : Récepteur du fibrinogène.

**GEHT** : Groupe D'étude sur l'hémostase et la thrombose.

**GIHP** : Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire.

**GP** : Glycoprotéine.

**GPIb** : Glycoprotéine membranaire Ib.

**GPIIb/IIIa** : Complexe glycoprotéique membranaire.

**NACOs** : Nouveaux Anticoagulants Oraux.

**MDS** : Médicaments Dérivés du Sang.

**MVTE** : **MTEV** Maladie thromboembolique veineuse.

**NA** : Non applicable.

**PAI** : Inhibiteur des activateurs du plasminogène.

**PAR** : Récepteur des activateurs du plasminogène.

**P<sub>2</sub>-Y<sub>12</sub>** : Récepteur à l'adénosine diphosphate des plaquettes.

**Pc** : Protéine c.

**Ps** : Protéine s.

**PDF** : Produit de Dégradation de Fibrine.

**PPSB** : Prothrombine ; Proconvertine ; Stuart ; Antihémophilique B.

**RCP** : Résumé des caractéristiques du produit.

**SCA** : Syndrome coronarien aiguë.

**SFCO** : Société Française de Chirurgie Orale.

**TCA** : Temps de Céphaline activé.

**TCK** : Temps de Céphaline kaolin.

**TIH** : Thrombopénie induite par l'héparine.

**TFP** : Tissue Factor Pathway inhibitor.

**TLE** : Temps de lyse des euglobulines.

**TP** : Taux de prothrombine.

**T-PA** : Activateur tissulaire du plasminogène.

**TQ** : Temps de Quick.

**TS** : Temps de Saignement.

**TT** : Temps de Thrombine.

**TTR** : « Time in Thérapeutique Range » Temps passé dans la fenêtre d'efficacité de l'INR.

**TVP** : Thrombose Veineuse Profonde.

**TxA<sub>2</sub>** : Thromboxane A<sub>2</sub>

**UAH** : Unité anti héparine.

**U-PA** : Activateur Urinaire du Plasminogène ou pro-urokinase

**UI** : Unités internationales.

## **Introduction:**

Le nombre de patients soumis aux antithrombotiques, consultant en odontostomatologie est en nette augmentation en raison de l'allongement de l'espérance de vie des populations, du changement du profil épidémiologique de certaines pathologies cardiovasculaires et de l'augmentation de l'incidence des cardiopathies ischémiques, nécessitant inévitablement le recours à la prescription de ces médicaments. En odontostomatologie, la prise en charge de ces patients est restée longtemps controversée.

## **La problématique qui se pose :**

**« Est de savoir si l'on arrête ou non la médication antithrombotique en prenant soin de bien évaluer le risque hémorragique et de le comparer au risque thromboembolique ? »**

Après la formulation de cette problématique, Trois questions se posent :

- Quelle est la conduite à tenir vis-à-vis du traitement par antithrombotiques ? Poursuite avec ou sans diminution de la posologie ou arrêt transitoire avec ou sans relai ?
- Les précautions à prendre chez les patients sous antithrombotique avant, en cours et après toute thérapeutique stomatologique.
- Comment évaluer le risque hémorragique et thrombotique ?

## **L'objectif de ce travail :**

Notre but est d'étayer les précautions à prendre chez les patients sous antithrombotiques avant, en cours et après toute thérapeutique stomatologique et de proposer un arbre décisionnel et une synthèse des informations disponibles concernant la prise en charge des patients en stomatologie et ceci sous la lumière des nouvelles recommandations.

# Chapitre 01: revue de la littérature

# ***Première partie : rappels***

# 1. Rappels de notions fondamentales

## 1.1. Hémostase et cicatrisation :

### 1.1.1. Hémostase :

#### 1.1.1.1. Physiologie de l'hémostase :

L'hémostase est le processus physiologique qui assure la prévention des saignements spontanés et l'arrêt des hémorragies en cas de rupture de la continuité de la paroi vasculaire. [1] Plusieurs mécanismes entrent alors en jeu dès l'apparition d'une brèche vasculaire : l'hémostase primaire, la coagulation proprement dite et la fibrinolyse.

Ces réactions sont décrites successivement mais il existe in vivo de nombreuses interactions entre elles permettant une activation en cascade ainsi qu'une régulation précise. [2]

#### 1.1.1.1.1. Hémostase primaire :

Il s'agit de la première étape d'urgence du contrôle hémorragique visant à obturer initialement la brèche vasculaire à l'aide d'un clou plaquettaire ou thrombus blanc en 3 à 5 minutes. [3]

Elle met en jeu quatre acteurs majeurs :

- la paroi vasculaire
- les plaquettes
- le facteur de Von Willebrand (FvW)
- le fibrinogène.

On décrit classiquement deux phases :

- la phase vasculaire
- la phase plaquettaire

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

##### 1.1.1.1.1.1.1. La paroi vasculaire :

Du point de vue de l'hémostase, le vaisseau peut être considéré comme formé de plusieurs couches de potentialités différentes. [4]

On retrouve, de dedans en dehors, la couche de cellules endothéliales (qui au repos sont thromborésistantes), le sous endothélium (qui est thrombogène), la média et l'adventice.

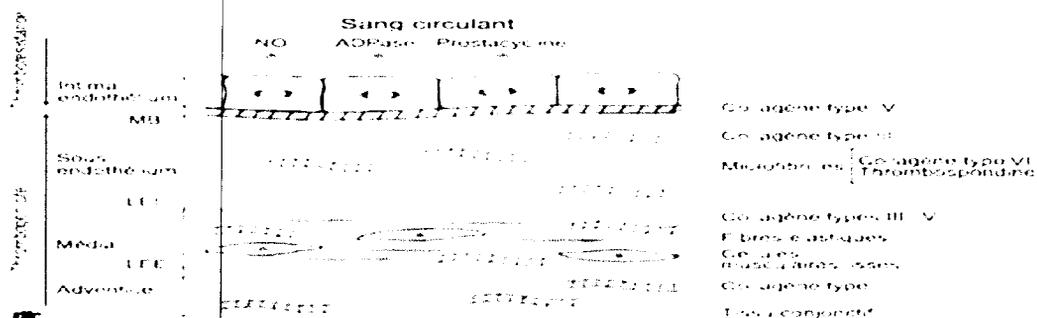
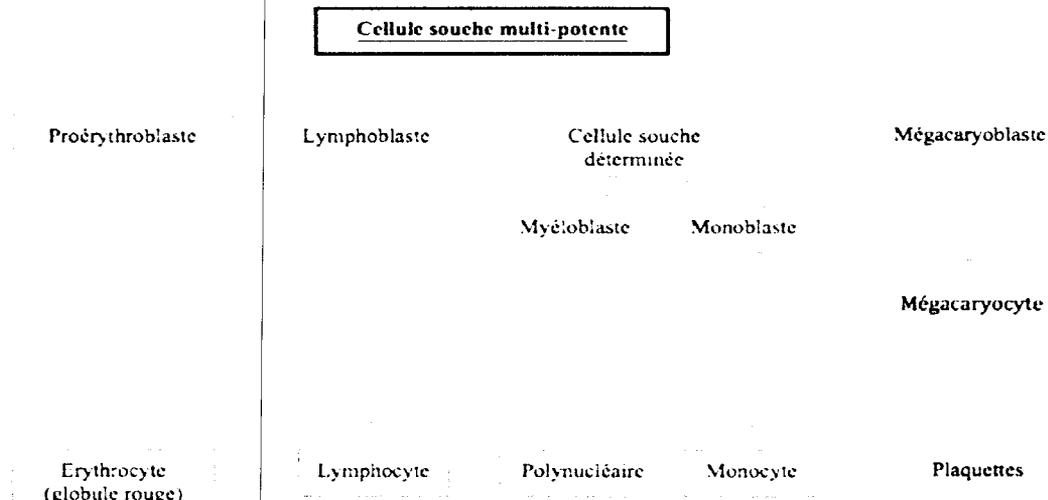


Fig 01 : Schéma en coupe d'un vaisseau sanguin [4]

### 1.1.1.1.1.2. Les plaquettes ou thrombocytes:

Ce sont des cellules anucléées de 2 à 3 µm de diamètre, de forme discoïde et qui ont une durée de vie de 8 à 10 jours. Produites dans la moelle osseuse, elles sont en règle générale au nombre de 150000 à 450000 / mm<sup>3</sup> de sang.



**Fig 02: Schéma simplifié de l'hématopoïèse et des lignées cellulaires [3]**

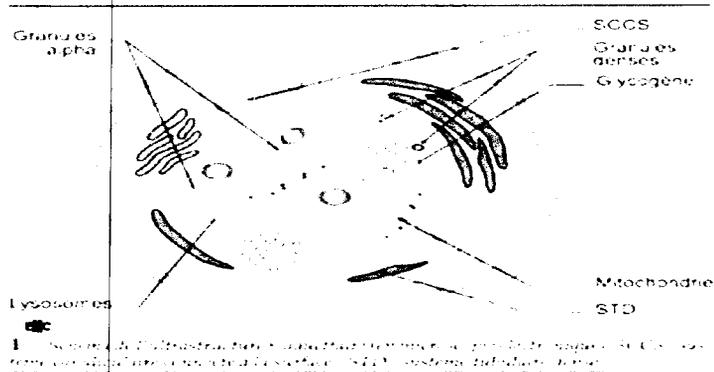
Le thrombocyte a une structure très particulière en accord avec ses fonctions primaires d'adhésion à l'endothélium et d'auto agrégation. [3]

En effet, sa membrane constituée d'une double couche lipidique voit sa structure se modifier lors de l'activation plaquettaire : les phospholipides polarisés au niveau du feuillet interne sont exposés au versant externe. On y retrouve aussi des glycoprotéines qui jouent le rôle de récepteur, comme les gpIb/IX (récepteur du FvW) et les gpIIb/IIIa (récepteur du fibrinogène). De plus son cytosquelette, composé de microtubules et microfilaments de tubuline, assure le maintien de la forme discoïde, et encercle les granules plaquettaires avant la phase de sécrétion plaquettaire.

### 1.1.1.1.1.3. 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. [4]

Il joue un rôle primordial dans l'hémostase primaire permettant l'adhésion des plaquettes au sous endothélium via gp1b plaquettaire.



**Fig 03 : Structure d'un thrombocyte [4]**

#### 1.1.1.1.1.4. Le fibrinogène ou facteur 1

Il s'agit d'une protéine soluble synthétisée par le foie et contenue dans le plasma sanguin.

Il joue un rôle important dans l'hémostase primaire car il permettra la formation de ponts inter plaquettaires définissant l'agrégat.

Il est aussi le substrat final de la coagulation : sous l'action de la thrombine, il est transformé en fibrine.

#### 1.1.1.1.2. Le déroulement de l'hémostase primaire :

Dès qu'une brèche vasculaire se constitue, le processus d'hémostase primaire se met en jeu.

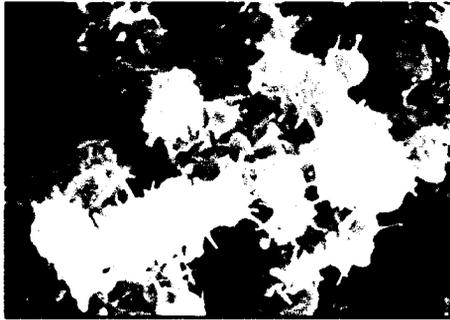
##### 1.1.1.1.2.1. Le temps vasculaire :

La première réaction de l'organisme est une vasoconstriction localisée qui peut soit arrêter les hémorragies, soit au moins réduire le flux sanguin et modifier les conditions hémodynamiques, favorisant le processus d'hémostase (concentration élevée de cellules et de substances du fait de la réduction de la lumière vasculaire modification du régime d'écoulement avec perte de l'écoulement laminaire, ce qui, du fait des turbulences générées, favorisera les interactions moléculaires et cellulaires.[3]

##### 1.1.1.1.2.2. L'adhésion plaquettaire :

L'adhésion plaquettaire est un phénomène **passif**. Elle s'effectue via des interactions spécifiques entre les récepteurs des plaquettes circulantes et leurs ligands présents au niveau du sous-endothélium qui est hautement thrombogène.

Les plaquettes adhérentes s'activent et recrutent d'autres plaquettes circulantes.



*Fig 04 : Clou plaquettaire [5]*

#### **1.1.1.1.2.3. L'agrégation plaquettaire:**

Phénomène **actif**, il requiert aussi énergie et 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.

#### **1.1.1.1.2. Hémostase secondaire (coagulation) :**

La coagulation permet la consolidation du clou plaquettaire par la constitution d'un réseau protéique de fibrine en une durée de 5 à 10 minutes.

Elle met en jeu une cascade de réactions enzymatiques impliquant les facteurs de la coagulation.

Ce processus est caractérisé par **plusieurs éléments**: [5]

- il doit rester localisé au niveau de la brèche
- les facteurs de coagulation localisés au niveau de la membrane permettent la rapidité de la réponse hémostatique et une amplification localisée des réactions enzymatiques
- des inhibiteurs plasmatiques limitent l'extension à distance de la lésion et permettent de maintenir la fluidité du sang.



### 1.1.1.1.2.1.3. La thrombinoformation

Le facteur X activé s'intégrera dans un complexe appelé prothrombinase. Ce dernier est composé du facteur Xa, du facteur Va, des phospholipides de la surface cellulaire et du calcium. Il protéolyse le facteur II et forme la thrombine.

A noter que la thrombine catalyse sa propre formation puisque c'est elle qui active le facteur VIII et le facteur V.

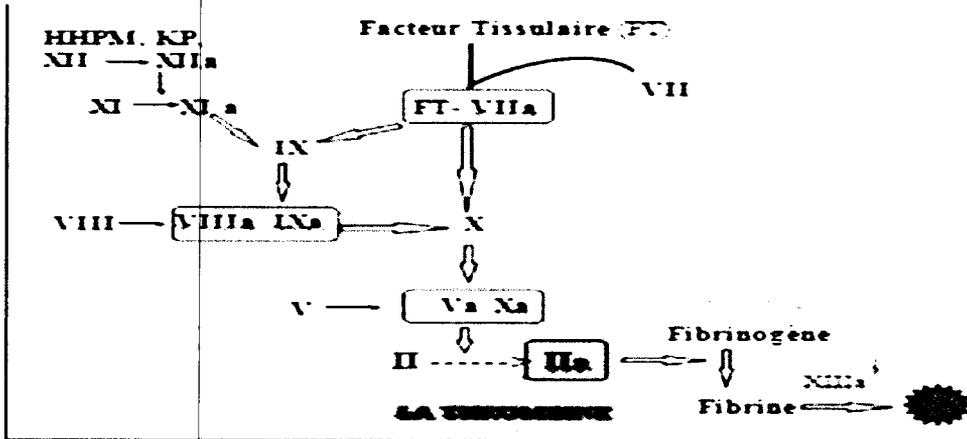


Fig 3 Coagulation in vivo rôle central de la thrombine  
La thrombine est à l'origine de plusieurs boucles de rétro-activation amplifiant sa propre génération

Fig 06 : Coagulation in vivo, rôle centrale de la thrombine [4]

### 1.1.1.1.2.1.4. La fibrinoformation :

La thrombine va agir sur le fibrinogène en libérant des monomères de fibrine qui se polymérisent spontanément. Ce premier polymère de fibrine est instable et soluble. Il va être stabilisé par le facteur XIII grâce à la création de liaisons covalentes solides entre les monomères. Ainsi, la formation d'un réseau de fibrine emprisonne les globules rouges : le thrombus rouge définitive.

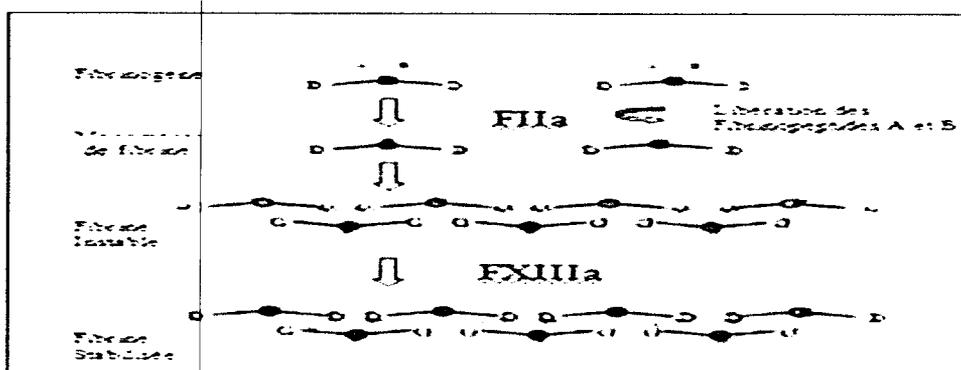


Fig 4 La fibrinoformation La thrombine (FIIa) clive deux petits peptides (dionopeptides A et B) sur la molécule de fibrinogène libérant des sites de liaison. Cette molécule de fibrinogène modifiée est alors appelée monomère de fibrine et va pouvoir s'organiser en réseau dans les différents plans de l'espace. Ce réseau de fibrine sera stabilisé par des liaisons covalentes générées par le facteur XIII activé

Fig 07 : La fibrinoformation [4]

### 1.1.1.1.3. La régulation :

Ces différents systèmes ont pour but de protéger l'organisme contre les phénomènes d'extension de la coagulation à distance de la brèche vasculaire. On connaît 3 systèmes inhibiteurs. [6]

#### 1.1.1.1.3.1. L'antithrombine :

L'antithrombine inhibe principalement le facteur IIa, mais aussi les facteurs Xa, IXa, et XIa. Son activité anticoagulante est augmentée de façon importante par l'héparine. De plus, les déficits en antithrombine sont des maladies sévères responsables de thromboses à répétition.

#### 1.1.1.1.3.2. Le système protéine C / protéine S :

La protéine C circule sous forme inactive. Elle peut être activée par la thrombine à condition que cette dernière soit fixée sur un récepteur appelé la thrombomoduline.

La protéine C activée est un inhibiteur très puissant des facteurs Va et VIIIa. Son action est augmentée par une autre substance circulant dans le sang : la protéine S. A noter que les protéines C et S sont vitamine K dépendantes.

Il existe des déficits en protéine C et S exposant les sujets atteints à un risque de thrombose.

#### 1.1.1.1.3.3. Le TFPI (tissue factor pathway inhibitor):

Il inhibe l'activation du facteur X par le complexe facteur [VIIa-FT].

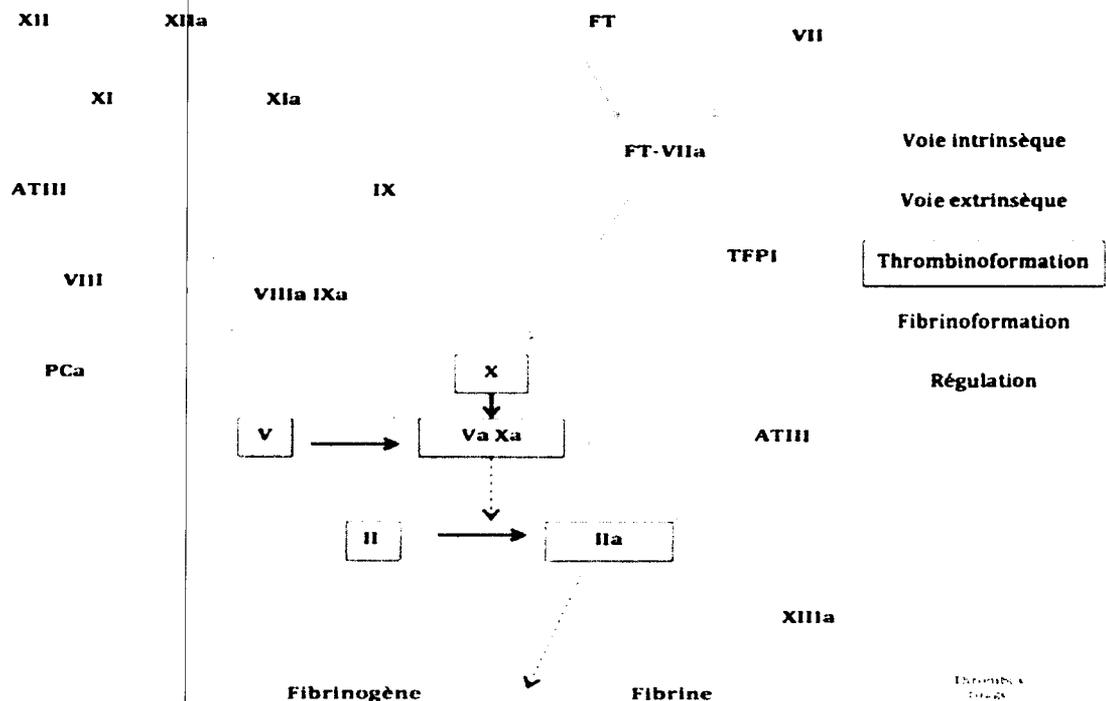


Fig 08 : Schématisation de la coagulation et de sa régulation [3]

La coagulation est donc la conséquence d'un ensemble de réactions complexes d'activation et d'inhibition dont l'équilibre harmonieux est nécessaire au bon déroulement de l'hémostase, c'est-à-dire à l'absence d'accident hémorragique ou thrombosant. L'amplification des réactions assure une coagulation rapide et la focalisation à la surface des plaquettes activées évite leur dissémination.

Par ailleurs, les trois systèmes inhibiteurs puissants empêchent l'emballement de ce processus source d'hypercoagulation. [11 ; 12]

#### 1.1.1.1.4. La fibrinolyse :

La fibrinolyse assure la dégradation enzymatique de la masse fibrinoplaquettaire à l'issue de la réparation vasculaire en une durée de 48 à 72 heures. [3]

Elle fait intervenir le plasminogène, synthétisé par le foie, et circulant sous forme inactive dans le plasma. Il sera activé par l'intermédiaire d'activateurs par clivage d'une liaison entre acides aminés pour devenir la plasmine.

C'est une enzyme protéolytique très puissante capable de détruire :

- le caillot de fibrine en D-Dimères;
- le fibrinogène dont les produits de dégradations associés à ceux de la fibrine sont appelés PDF ;
- des facteurs de la coagulation tels que les facteurs V, VIII, et X. [5]

Ce phénomène doit rester localisé et la circulation de plasmine doit être régulée pour maintenir un équilibre physiologique.

#### Lien entre hémostase primaire et coagulation : [6]

Il faut souligner que l'hémostase primaire et la coagulation ne sont pas des étapes dissociées.

L'hémostase primaire a pour but l'activation des plaquettes.

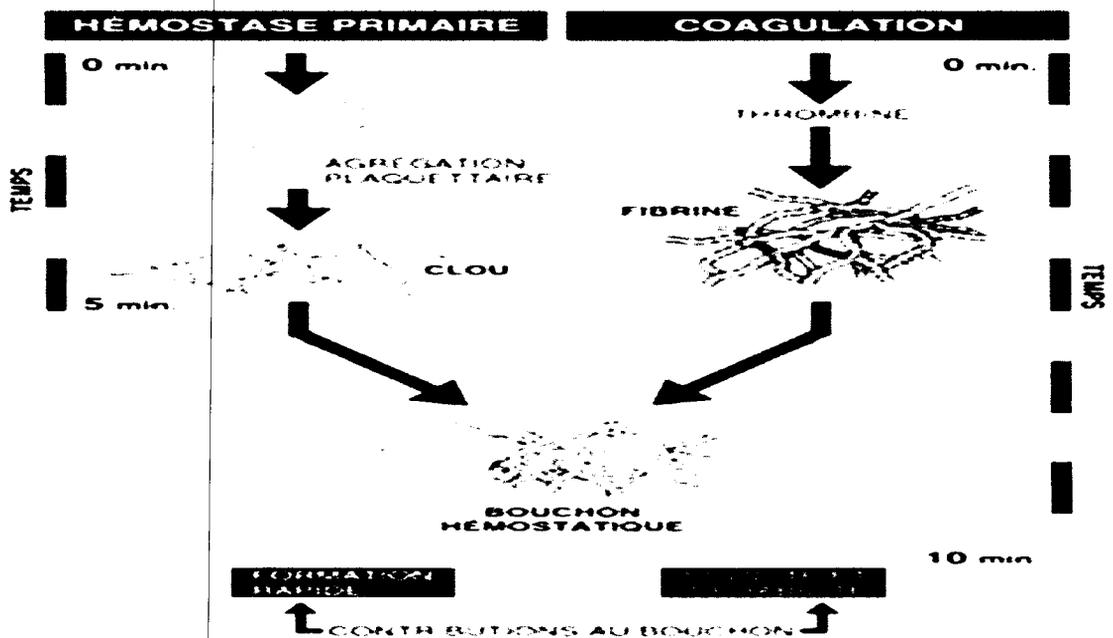


Fig 09 : l'hémostase [6]

Lors d'une brèche vasculaire, le sous endothélium est mis à nu et les plaquettes vont adhérer au facteur Von Willebrand et au collagène. Cela va entraîner l'activation des plaquettes. Celles-ci vont changer de forme. Elles vont devenir sphériques et émettre des pseudopodes, ce qui va favoriser leur étalement sur le collagène, leur liaison au fibrinogène et l'agrégation des plaquettes entre elles pour former « **clou plaquettaire** ».

En parallèle, l'activation plaquettaire a également déclenché la formation de thrombine suite à la réaction en cascade de la coagulation. Ces réactions enzymatiques de la coagulation se produisent, en situation physiologique, à la surface des plaquettes sanguines activées qui fournissent une surface procoagulante indispensable à la phase de coagulation. En effet, les réactions enzymatiques de la coagulation sont peu efficaces lorsque la concentration en substrat est faible et ne permet pas de saturer l'enzyme. L'agrégation des plaquettes entre elles augmente la concentration en substrat.

La coagulation peut avoir lieu. On l'appelle aussi hémostase secondaire car la thrombine formée va aller stabiliser le clou plaquettaire dans un second temps en transformant le fibrinogène présent à la surface des plaquettes activées en fibrine. Ceci aboutit à la formation du « **bouchon hémostatique** » ou réseau de fibrine insoluble.

De plus les plaquettes présentent à leur surface un récepteur PAR-1 qui présente une affinité pour la thrombine. La thrombine va activer ce récepteur, ce qui va augmenter l'agrégation plaquettaire.

#### 1.1.1.2 Exploration de l'hémostase :

##### 1.1.1.2.1 Exploration de l'hémostase primaire :

###### 1.1.1.2.1.1 La numération plaquettaire : [2]

Elle reflète l'équilibre entre la production médullaire et la destruction périphérique.

Les taux normaux de plaquettes sont de 150 000 à 400 000 par millimètre cube

Un nombre de plaquettes inférieur à 150 000 / mm<sup>3</sup> correspond à une thrombocytopenie. Un excès de plaquettes s'appelle une thrombocytose. Seules les thrombopénies profondes (nombre de plaquette inférieur à 50 000 / mm<sup>3</sup> de sang) font courir un risque hémorragique au patient. [2]

Le sang prélevé par ponction veineuse franche est recueilli dans des tubes contenant de l'EDTA. Sachant que certaines personnes présentent une agrégation des plaquettes en présence d'EDTA, toute thrombopénie devra être

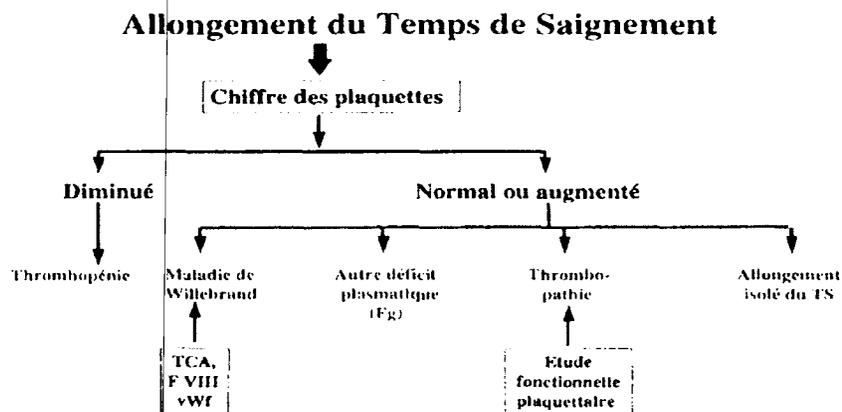
vérifiée sur un prélèvement effectué sur tube citraté ou hépariné. [3] Les appareils sont actuellement d'une grande reproductibilité

#### 1.1.1.2.1.2 Le temps de saignement (TS) [2 ; 3]

Le temps de saignement est défini comme le temps nécessaire à l'arrêt spontané d'un saignement provoqué par une plaie cutanée superficielle. Il explore les différents éléments concourant à l'hémostase primaire soit les plaquettes, la paroi vasculaire et le FVW. La fiabilité de ce test est rendue possible par la standardisation des techniques suivant la méthode décrite par *Ivy* et en abandonnant celle de *Duke*.

Le TS peut être allongé par la prise récente de certains médicaments qui inhibent pharmacologiquement la fonction plaquettaire : un interrogatoire préalable doit donc rechercher la prise de salicylés ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Une numération de plaquettes normale et un TS normal suffisent à exclure toute anomalie de l'hémostase primaire. Il se situe entre 4 et 8.



**Fig10 : Diagnostic étiologique d'un allongement du temps de saignement [2]**

#### 1.1.1.2.1.3 Dosage du facteur de Von Willebrand [6]

Il existe deux méthodes de dosage du FVW :

- une méthode qui quantifie le FVW par son antigénicité (on parle de mesure du FVW : Ag)
- l'autre par son activité cofacteur d'un antibiotique non utilisé en thérapeutique (la ristocéine pour la mesure du FVW : RCo).

#### 1.1.1.2.1.4 Autres test d'exploration de l'hémostase primaire [2 ; 3]

De nombreux tests étudient in vitro les différentes fonctions plaquettaires comme l'adhésion, la sécrétion ou l'agrégation. Ils ne sont pas de pratique courante et sont réservés à des laboratoires spécialisés.

### 1.1.1.2.2 Exploration de l'hémostase secondaire :

#### 1.1.1.2.2.1 Le temps de céphaline activée (TCA) [3] :

Ce test explore la voie endogène (facteurs VIII, IX, XI et XII) et la voie finale commune (facteurs I, II, V et X). Il correspond au temps de coagulation d'un plasma, décalcifié et déplaqueté, en présence de céphaline, d'un activateur des facteurs et de calcium.

Le temps normal va dépendre de chaque laboratoire, et varier de 30 à 40 secondes. On considère que le TCA est anormal lorsque le rapport temps du malade / temps du témoin est supérieur à 1,2, ou qu'il dépasse 6 à 8 secondes celui du témoin.

Causes des allongements du temps de céphaline + activateur.

#### *Temps de Quick normal*

Déficits congénitaux en :  
VIII : Hémophilie A  
IX : Hémophilie B  
XI : Maladie de Rosenthal  
XII ou prékallièreine ou kininogène  
de haut poids moléculaire :  
Déficits non hémorragiques  
Traitements hépatiniques  
Anticoagulant circulant

#### *Temps de Quick allongé*

Déficits congénitaux en X, V, II  
Atteinte hépatique  
CIVD  
Anticoagulant circulant  
Traitement par AVK  
Héparine (dose curative)

**Fig 11: Causes des allongements du temps de céphaline + activateur. [2]**

#### 1.1.1.2.2.2 Le temps de Quick (TQ) ou taux de prothrombine (TP) [2 ; 3] :

Ce temps explore la voie exogène et la voie finale commune. Il correspond au temps que met à se former un caillot de fibrine dans un plasma en présence de thromboplastine, source de facteur tissulaire, et de calcium.

Le TQ est normalement compris entre 12 et 14 secondes selon les réactifs utilisés.

Il peut aussi être exprimé en pourcentage par rapport à un témoin auquel est attribué un taux de 100 % : c'est le temps de prothrombine.

Le TP est normalement supérieur à 70%.

Il y a encore peu, il existait des variations inter laboratoires, car tous n'utilisaient pas la même prothrombine. L'INR mis en place par l'Organisation Mondiale de la Santé permet de limiter ces variations.

## Causes des allongements du temps de Quick.

### *Anomalie congénitale* : exceptionnelle

Déficits congénitaux en facteurs VII, V, X, II, ou en fibrinogène  
Dysfibrinogénémie congénitale

### *Anomalie acquise* : cas le plus fréquent

Atteintes hépatiques  
Avitaminoses K } (facteur V normal mais diminution  
Traitement par les antivitamines K } des facteurs II, VII, X)  
Amylose (déficit en X)

Fibrinopénies sévères :

- diminution de synthèse hépatique
- consommation (CIVD)
- destruction par la plasmine (fibrinolyse primitive)

Dysfibrinogénémies acquises (cirrhoses décompensées, hépatomes)

Anticoagulant circulant de type antiprothrombinase (lupus érythémateux disséminé)

Héparine à dose curative

**Fig 12: Causes des allongements du temps de Quick. [2]**

### 1.1.1.2.2.3 L'international Normalized ratio (INR) [6 ; 7]:

Il explore également la voie exogène de la coagulation chez les patients sous traitement par antivitamine K (AVK). Il se calcule par le rapport entre le TQ du patient et le TQ du témoin, en prenant compte de l'indice de sensibilité internationale de la thromboplastine humaine (ISI). Cet examen permet une interprétation plus aisée et plus fiable que le TQ. Il sera systématiquement prescrit dans les 24 heures avant une intervention chirurgicale chez un patient sous AVK.

Pour un INR inférieur ou égal à 3, l'intervention peut se faire en cabinet de ville.

Tout INR supérieur à 3 doit être prise en charge en milieu hospitalier.

### 1.1.1.2.2.4 Le temps de thrombine (TT) [7]

Il évalue la fibrinoformation en mesurant le temps de formation du caillot à partir du fibrinogène. Il est anormal lorsqu'il dépasse 20 secondes.

#### Les causes des allongements du temps de thrombine

- *Anomalie congénitale*
  - Afibrinogénémie
  - Hypofibrinogénémie
  - Dysfibrinogénémie
  - Hypodysfibrinogénémie
- *Anomalie acquise*
  - Défibrination par CIVD
  - Défibrination par fibrinolyse primaire ou secondaire
  - Antithrombines
    - anticorps acquis antithrombine
    - inhibiteurs de la polymérisation
    - dysglobulinémies
    - PDF
  - Dysfibrinogénémie acquise
  - Syndrome inflammatoire avec hyperfibrinogénémie
  - Hypoalbuminémie importante

*NB* : Le temps de thrombine est normal dans les déficits en facteur XIII.

**Fig13 : Les causes des allongements du temps de thrombine. [2]**

### 1.1.1.2.3 Tests explorant la fibrinolyse [7] :

#### 1.1.1.2.3.1 Le temps de lyse des euglobulines (TLE) :

Ce test permet de dépister les hyper fibrinolyse. Un caillot d'euglobuline préalablement formé en laboratoire doit normalement se lyser en deux heures. Un temps raccourci témoigne d'une fibrinolyse excessive.

#### 1.1.1.2.3.2 Dosage des produits de dégradation du fibrinogène et D-Dimères:

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, utilisé en pathologie dans le diagnostic d'exclusion de thrombose veineuse profonde.

## 1.1.2 Cicatrisation : [11]

### ➤ **Processus de cicatrisation des plaies de la cavité buccale:**

La cicatrisation est l'ensemble des phénomènes biologiques qui aboutissent à la réparation d'un tissu lésé. Elle met en jeu de nombreux processus cellulaires et moléculaires se succédant en **trois phases**:

- La phase vasculaire ou inflammatoire
- La phase proliférative
- La phase de maturation.

La cicatrisation des plaies buccales peut se faire selon deux modalités: la cicatrisation par première intention et la cicatrisation par seconde intention, dite aussi « cicatrisation par comblement ».

- **La cicatrisation par première intention:** est le mode de cicatrisation qui se produit lorsque, après un acte de chirurgie buccale, les berges de la plaie sont hermétiquement repositionnées et suturées. Après une avulsion dentaire, la réparation de l'alvéole se fait par cicatrisation de seconde intention. Immédiatement après l'avulsion, l'alvéole est comblée par un caillot sanguin qui stoppe l'hémorragie et permet de mettre en route les processus physiologiques de la cicatrisation. L'absence ou la mauvaise formation de ce caillot (comme les caillots exubérants par exemple) expose le malade à une hémorragie.
- **La cicatrisation par seconde intention:** est plus lente, elle se fait de la profondeur à la surface épithéliale et comporte **deux temps**:
  1. **La phase de détersion ou de nettoyage:** qui survient juste après le comblement de l'alvéole par le caillot sanguin. L'afflux des leucocytes vers l'alvéole, ainsi comblé par le caillot, permet la détersion de la plaie par phénomène de phagocytose appelée aussi, détersion chimique, plus lente à obtenir par rapport à la détersion mécanique obtenue par curetage des débris alvéolaires à la curette ;
  2. **la phase de réparation proprement dite :** elle commence vers le troisième ou quatrième jour après l'extraction et se fait en **quatre temps** :

- **le comblement:** le caillot d'hémostase comblant l'alvéole est progressivement remplacé par un tissu de granulation bourgeonnant et facilement hémorragique, en raison de sa pénétration par des néovaisseaux provenant des artères intra-alvéolaires gingivales et apicales. Cette néovascularisation se produit à partir du troisième jour après l'extraction. Pour *Biou*. Le bourgeonnement alvéolaire et sa néovascularisation ne commencent qu'à partir du quatrième jour,
- **la contraction :** elle se fait vers le huitième ou dixième jour. À ce stade, on note les premiers signes de l'organisation tissulaire comme le comblement alvéolaire par un tissu conjonctif jeune et le début d'ossification de sa périphérie.
- **L'épithélialisation:** elle commence vers le 14ème jour après l'extraction. À partir des berges de la plaie se produit une division cellulaire qui permet la formation d'une couche d'épithélium mince qui va recouvrir le tissu conjonctif préalablement formé.
- **L'ostéogenèse:** la reconstruction osseuse alvéolaire commence à la huitième semaine après l'extraction, pour aboutir à la formation d'un cal osseux visible sur les clichés radiographiques.

## 1.2 Pharmacologie des antithrombotiques :

Les antithrombotiques sont par définition des médicaments qui ont pour but de prévenir ou de limiter la formation ou l'extension d'un thrombus et de maintenir une hypocoagulabilité sanguine stable et efficace.

### 1.2.1 Classification:

#### 1.2.1.1 Anticoagulants :

Ils empêchent la formation de la thrombine puis du réseau de fibrine ;[8]

- **Héparine** : substance anticoagulante naturelle que renferment tous les tissus de l'organisme. L'héparine standard non fractionnée **HNF** agissent surtout par activation de l'antithrombine III (AT III) et qui neutralise ainsi particulièrement la thrombine (facteur II a), provoquant un retard à la coagulation sanguine. Les héparines de bas poids moléculaire **HBPM** agissent essentiellement par inhibition du facteur X activé (Xa) et à un moindre degré sur la thrombine.
- **Anti vitamine K** : dérivés de la coumarine ou de l'indanedione, empêchent la synthèse par le foie de facteurs actifs de la coagulation ; elles sont prises par voie orale et ont un délai d'action plus long.

#### 1.2.1.2 Antiagrégants plaquettaires AAP :

Les antiagrégants plaquettaires sont des médicaments anti thrombotiques agissant par inhibition de l'agrégation plaquettaire, donc de la formation du clou plaquettaire (Ils empêchent les plaquettes de se fixer sur les parois et sur les surfaces étrangères). [9]

- Les médicaments qui composent cette classe sont :
  - **Acide acétylsalicylique (Aspirine)** : Il s'agit d'inhibiteurs de la cyclo oxygénase ; l'aspirine entraîne une diminution du taux de thromboxane A<sub>2</sub>, impliqué dans le mécanisme d'agrégation plaquettaire ; par inhibition de la cyclo-oxygénase plaquettaire. Cette action s'exerce avec de faibles posologies. Cet effet persiste pendant toute la durée de vie des plaquettes.
  - **Dipyridamole (AGGRENOX<sup>®</sup>)** : Le dipyridamol augmente le taux intra plaquettaires d'AMP cyclique par stimulation de l'adényl cyclase et inhibition de la phosphodiesterase.
  - **La Ticlopidine** : La ticlopidine est, comme le clopidogrel, un inhibiteur irréversible du récepteur P2Y<sub>12</sub> à l'ADP, mais sa demi-vie nécessite une prise biquotidienne.
  - **Sulfinpyrazone**
  - **Prostacycline**

#### 1.2.1.3 Les nouveaux anticoagulants oraux AOD : [12]

L'introduction des nouveaux anticoagulants oraux (NACOs) ou anticoagulants oraux directs (AODs) dans un nombre croissant d'indications constitue une des avancées thérapeutiques les plus importantes des dernières décennies.

Quatre molécules, à savoir trois inhibiteurs du facteur Xa (Rivaroxaban (**Xarelto®**), Apixaban (**Eliquis®**), Edoxaban (**Lixiana®**)) et un inhibiteur du facteur-IIa (Dabigatran (**Pradaxa®**)) ont été validées dans d'autres pays ; prenant l'exemple de la France. Trois de ces agents sont désormais disponibles et remboursés dans un nombre croissant d'indications. Dans le futur proche l'introduction de ces médicaments sur le marché Algérien semble inévitable. Issus de la chimie de synthèse, ces anticoagulants inhibent après prise orale de façon directe, ciblée et réversible soit le facteur Xa, localisé à la jonction des voies intrinsèques et extrinsèques de la cascade de la coagulation soit le facteur IIa, responsable de la conversion du fibrinogène en fibrine.

#### 1.2.1.4 Les thrombolytiques ou fibrinolytiques :

Sont des médicaments pouvant dissoudre un caillot de fibrine par activation du plasminogène en plasmine (mécanisme physiologique de la fibrinolyse). [10]

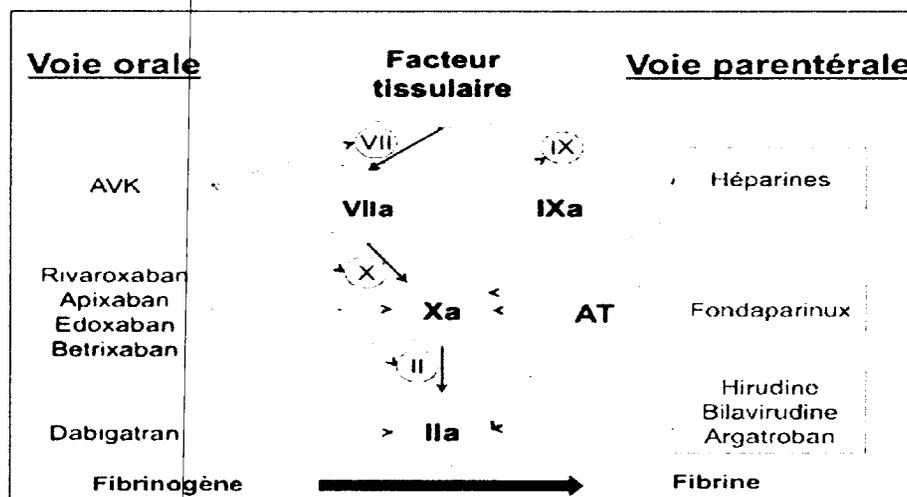


Fig14: Cible pharmacologique des ans[13]

#### 1.2.2 Indications des antithrombotiques :

1.2.2.3 Les Anticoagulants : Les anticoagulants réduisent ou inhibent les facteurs de coagulation contenus dans le plasma sanguin.[8]

##### 1.2.2.3.1 Antivitamine K (AVK) :

Les médicaments AVK commercialisés en France sous forme orale sont les coumariniques et les dérivés de l'indanedione. En Algérie seul le **Sintrom** est commercialisé.

Les coumariniques regroupent l'acénocoumarol commercialisé sous le nom de **Sintrom®** et **Minisintrom®** et la warfarine commercialisée sous le nom de **Coumadine®**.

Un dérivé de l'indanedione, la fluindione, est commercialisé sous le nom de **Previscan®**. Ils sont indiqués dans :

- la prévention des complications thromboemboliques des cardiopathies emboligènes et des infarctus du myocarde (IDM) compliqués ;
- le traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et des embolies pulmonaires (EP), ainsi que la prévention de leurs récives.

Famille pharmacologique	Denomination common international	Nom commercial	Indications
Coumarinique	Acénocoumarol	Sintrom® 4 mg, comprimé	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiopathies emboligènes : prévention des complications thrombo-emboliques en rapport avec certains troubles du rythme auriculaire (fibrillations auriculaires, flutter, tachycardie atriale), certaines valvulopathies mitrales, les prothèses valvulaires.</li> <li>• Prévention des complications thrombo-emboliques des infarctus du myocarde compliqués : thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère, dyskinésie emboligène..., en relais de l'héparine.</li> <li>• Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire ainsi que la prévention de leurs récives, en relais de l'héparine.</li> </ul>
		Minisintrom® 1 mg, comprimé	
	Warfarine	Coumadine® 2 mg, comprimé sécable	
		Coumadine® 5 mg, comprimé	
Dérivés de l'indanedione	Fluindione	Previscan® 20 mg, comprimé sécable	

**Tableau 01: Quelques AVK et leurs indications [8]**

### 1.2.2.3.2 Héparines: [10]

#### 1.2.2.3.2.1 Héparines standards non fractionnées (HNF) :

Les HNF combinent une activité anti-IIa et une activité anti-Xa équivalentes. L'héparine sodique (Héparine Choay® et Héparine sodique Panpharma®) s'administre par voie intraveineuse. L'héparine calcique (Calciparine®) s'administre par voie sous-cutanée.

Elles sont **indiquées** dans :

- le traitement prophylactique de la maladie thrombo-embolique veineuse en chirurgie dans les situations à risque modéré ou élevé, en chirurgie oncologique, chez les patients alités pour une affection médicale aiguë, et dans l'anticoagulation des circuits en hémodialyse ;
- Le traitement curatif des thromboses veineuses profondes constituées, des embolies pulmonaires, de l'angor instable et de l'IDM à la phase aiguë.
- Chaque produit est commercialisé sous plusieurs dosages. Les indications diffèrent en fonction des produits et des dosages.
- En dehors de l'indication en hémodialyse, les HBPM s'administrent par voie sous-cutanée.

#### **1.2.2.3.2.2 Héparines de bas poids moléculaire (HBPM) :**

Les HBPM ont une activité anti-Xa prédominante sur l'activité anti-IIa dans un rapport variable de 2 à 4 en fonction des molécules.

Quatre molécules (nadroparine, daltéparine, enoxaparine et tinzaparine) sont commercialisées sous la forme de 5 produits différents (Fraxiparine® et Fraxodi®, Fraxmine®, Lovenox®, et Innohep®).

Elles sont **indiquées** dans :

- le traitement prophylactique de la maladie thrombo-embolique veineuse en chirurgie dans les situations à risque modéré ou élevé, en chirurgie oncologique, chez les patients alités pour une affection médicale aiguë, et dans l'anticoagulation des circuits en hémodialyse ;
- Le traitement curatif des thromboses veineuses profondes constituées, des embolies pulmonaires, de l'angor instable et de l'IDM à la phase aiguë.
- Chaque produit est commercialisé sous plusieurs dosages. Les indications diffèrent en fonction des produits et des dosages.
- En dehors de l'indication en hémodialyse, les HBPM s'administrent par voie sous-cutanée.

#### **1.2.2.4 Les antiagrégants plaquettaires [9] :**

Sont inclus dans la prévention des accidents thromboembolique après un premier accident ischémique cérébral ou myocardique lié à **l'athérosclérose**  
Les antagonistes des récepteurs GP IIb /IIIa sont des nouveaux antiagrégants injectables indiqués en milieu hospitalier dans certaines situation à risque (angioplastie transluminal, angor instable)

#### **1.2.2.5 Les nouveaux anticoagulants oraux AOD: [13]**

##### **1.2.2.5.1 Inhibiteur direct de la thrombine (anti-IIa) :**

Le dabigatran et exilate est commercialisé sous le nom de **Pradaxa®** depuis fin 2008. Il s'administre par voie orale.

##### **1.2.2.5.2 Inhibiteurs directs du facteur Xa (anti Xa) :**

Le Rivaroxaban (**Xarelto®**) et l'Apixaban (**Eliquis®**) sont des inhibiteurs sélectifs du facteur Xa s'administrant par voie orale. Le Rivaroxaban est commercialisé en France depuis 2009, l'Apixaban depuis 2012.

Les indications des différents anticoagulants et leurs dosages sont indiqués dans le tableau ci-dessous.

DCI	Nomcommercial		Indication
Dabigatran	Pradaxa®	75mg	Prévention des événements thrombo-emboliques veineux chez des adultes bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou (prothèse totale de hanche ou de genou)
		110mg	
Rivaroxaban	Xarelto®	10mg	
Apixaban	Eliquis®	2,5mg	Prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et des embolies systémiques chez des adultes atteints de fibrillation auriculaire (FA) non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteur de risque
Dabigatran	Pradaxa®	110mg	
		150mg	
Rivaroxaban	Xarelto®	15mg	
		20mg	Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et des embolies pulmonaires (EP) et prévention des récives sous forme de TVP et d'EP chez l'adulte
Apixaban	Eliquis®	2,5mg	
		5mg	
		15mg	Co-administré avec de l'acide acétylsalicylique (AAS) seul ou avec de l'AAS plus du clopidogrel ou de la ticlopidine:
Rivaroxaban	Xarelto®	20mg	
		2,5mg	prévention des événements athérothrombotiques
Rivaroxaban	Dosage non disponible à ce jour en France		

**Tableau 2 : indications des AOD en fonction de l'anticoagulant et de son dosage [13]**

Il est à noter que la dose et le nombre de prises quotidiennes diffèrent selon l'indication pour un même anticoagulant et selon l'anticoagulant pour une même indication, et peuvent exposer à un risque d'erreur médicamenteuse.

### 1.2.3 Surveillance des antithrombotiques : [7]

- La prescription de tout anticoagulant doit prendre en compte:

- les conditions d'utilisation prévues par l'AMM : indications, posologies, contre-indications, mises en garde spéciales et précautions d'emploi ;
- les recommandations de bon usage de la Haute Autorité de Santé ;
- l'évaluation individuelle des risques thrombotique et hémorragique, des interactions possibles avec les médicaments concomitants et les pathologies associées ;
- le contexte médicosocial, l'âge et les fonctions cognitives du patient, de façon à apprécier les capacités d'adhérence au traitement ;
- les risques d'interactions médicamenteuses.
- À noter qu'un traitement par anticoagulant efficace et bien toléré ne devrait pas être remplacé par un autre anticoagulant, sans raison médicale ou de disponibilité.
- Avant l'instauration du traitement, le statut rénal et hépatique du patient doit

être documenté et une surveillance régulière en cours de traitement (périodicité en fonction du statut rénal ou hépatique) doit être mise en place.

- La prescription doit être accompagnée d'éléments d'éducation thérapeutique, comme notamment le fait de prendre le traitement sans oublier, tous les jours à la même heure ou rapporter à son médecin tout effet indésirable, particulièrement les saignements même mineurs.

### **1.2.3.1 Héparine : [10]**

#### **1.2.3.1.1 Héparines de bas poids moléculaire :**

##### **1.2.3.1.1.1 Contrôle de l'activité anti-Xa :**

L'utilité d'une surveillance biologique n'a pas été établie pour apprécier l'efficacité d'un traitement par HBPM.

Toutefois, la surveillance biologique par détermination de l'activité anti-Xa peut être utile pour gérer le risque hémorragique, dans certaines situations cliniques fréquemment associées à un risque de surdosage.

Ces situations concernent essentiellement les indications curatives des HBPM, en raison des doses administrées, quand existe :

- Une insuffisance rénale légère à modérée (clairance de 30 ml/min à 60 ml/min) ;
- Un poids extrême (maigre ou cachexie, obésité) ;
- Une hémorragie inexpliquée.

La surveillance biologique n'est pas recommandée aux doses prophylactiques si le traitement par HBPM est conforme aux modalités thérapeutiques conseillées (en particulier pour la durée du traitement), ainsi qu'au cours de l'hémodialyse.

##### **1.2.3.1.1.2 Temps de céphaline avec activateur (TCA) :**

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

##### **1.2.3.1.1.3 Antidote : le sulfate de protamine :**

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.
- La dose de protamine utile est en fonction :
  - De la dose d'héparine injectée (on peut utiliser 100 UAH de protamine pour neutraliser l'activité de 100 UI anti-Xa d'héparine de bas poids moléculaire) ;
  - Du temps écoulé depuis l'injection de l'héparine, avec éventuellement une réduction des doses de l'antidote.
  - Néanmoins, il n'est pas possible de neutraliser totalement l'activité anti-Xa.

- Par ailleurs, la cinétique de résorption de l'héparine de bas poids moléculaire peut rendre cette neutralisation transitoire et nécessiter de fragmenter la dose totale calculée de protamine en plusieurs injections (2 à 4), réparties sur 24 heures.

#### **1.2.3.1.1.4 Surveillance de la numération plaquettaire au cours d'un Traitement par HBPM:**

En raison du risque de TIH, une surveillance de la numération plaquettaire est nécessaire, mais a été allégée dans certaines situations.

Ceci est issu des recommandations de bonnes pratiques (RBP) sur la prévention et le traitement de la maladie thrombo-embolique veineuse en médecine éditées par l'**Assas** en décembre 2009.

Les RCP des HBPM concernant la surveillance plaquettaire différencient le contexte chirurgical et/ou traumatique et le contexte médical.

Risque de thrombopénie induite par l'héparine (TIH)

Afin de pouvoir détecter les TIH de manière optimale, il est nécessaire de surveiller les patients de la manière suivante :

- **Dans un contexte chirurgical ou traumatique récent (dans les 3 mois) :**

Une surveillance biologique systématique est nécessaire, que l'indication du traitement soit préventive ou curative, chez tous les patients, compte tenu de l'incidence des TIH > 0,1 %, voire > 1 %, (10) en chirurgie et en traumatologie. Elle consiste à pratiquer une numération plaquettaire :

- avant le traitement par HBPM ou au plus tard dans les 24 heures après l'instauration du traitement,
- puis 2 fois par semaine pendant un mois (période de risque maximal),
- puis une fois par semaine jusqu'à l'arrêt du traitement en cas de traitement prolongé.

- **En dehors d'un contexte chirurgical ou traumatique récent (dans les 3 mois) :**

Une surveillance biologique systématique est nécessaire que l'indication du traitement soit préventive ou curative, selon les mêmes modalités qu'en chirurgie et en traumatologie chez les patients :

- ayant des antécédents d'exposition à l'HNF ou aux HBPM dans les 6 derniers mois, compte tenu de l'incidence des TIH > 0,1 %, voire > 1 %, [10]
- atteints de comorbidités importantes (cancer notamment), compte tenu de la gravité potentielle des TIH chez ces patients.

#### **1.2.3.1.2 Héparines standard :**

##### **1.2.3.1.2.1 Surveillance biologique :**

La surveillance biologique est nécessaire pour adapter les doses d'héparine non fractionnée (HNF).

La surveillance doit être au minimum quotidienne, le premier prélèvement doit avoir lieu exactement entre les deux premières injections (soit 6 ou 4 heures après la première, selon que 2 ou 3 injections sont prévues dans la journée pour la calciparine ; 4 à 6 heures après chaque modification de doses pour l'héparine IV). Un prélèvement doit être effectué après chaque modification de dose.

On peut utiliser en fonction des cas :

Le temps de céphaline avec activateur (TCA) qui doit se situer entre  $\frac{1}{2}$  fois et 3 fois le témoin ;

L'activité anti-Xa (héparinémie), qui est un test spécifique. Elle doit se situer entre 0,2 et 0,6 UI/ml. Ce test sera préféré en cas d'anomalies préexistantes du TCA, chez les malades de réanimation et en cas de syndrome inflammatoire marqué.

Des recommandations de surveillance ont été émises par l'ISTH (International Society of Thrombosis and Hémostasis) et par le Groupe d'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose (GEHT).

#### **1.2.3.1.2.2 Surveillance de la numération plaquettaire :**

En raison du risque de TIH, une surveillance de la numération plaquettaire est nécessaire, quelles que soient l'indication du traitement et la posologie administrée.

Il est recommandé de pratiquer une numération plaquettaire avant le traitement puis deux fois par semaine pendant 21 jours. Au-delà de cette période, si un traitement prolongé s'avère nécessaire dans certains cas particuliers, le rythme de contrôle peut être porté à une fois par semaine, et cela jusqu'à l'arrêt du traitement.

#### **1.2.3.1.2.3 Antidote : le sulfate de protamine :**

En cas de surdosage, le sulfate de protamine neutralise l'héparine en formant un complexe inactif avec l'héparine ; 100 UAH de protamine neutralisent l'activité de 100 UI d'héparine.

La dose de protamine utile est fonction de la dose d'héparine injectée et du temps écoulé depuis l'injection de l'héparine, avec éventuellement une réduction des doses de l'antidote.

Cependant, l'utilisation de cet antidote doit tenir compte de ses effets indésirables potentiels.

#### **1.2.3.2 Antivitamines K: [8]**

Le test biologique adapté à la surveillance des AVK est l'INR (International Normalized Ratio).

L'INR fait partie des marqueurs qui permettent de surveiller certains facteurs sanguins impliqués dans la coagulation. C'est un taux calculé qui permet de pallier aux grandes variabilités du taux de prothrombine (TP) entre les différents laboratoires d'analyse médicale.

En dehors de tout traitement par AVK, l'INR d'un sujet normal est  $\leq 1,2$ .

À l'exception de certaines situations spécifiques (valvulopathies et prothèses de valve cardiaque mécaniques notamment), un INR compris entre 2 et 3 avec une valeur cible de 2,5 est recherché, ce qui **signifie** que :

- ❖ L'INR idéal vers lequel il faut tendre est de 2,5,
- ❖ Un INR inférieur à 2 reflète une anticoagulation insuffisante,
- ❖ Un INR supérieur à 3 traduit un excès d'anticoagulation.
- ❖ Dans tous les cas, un INR supérieur à 5 est associé à une majoration significative du risque hémorragique.

À noter qu'un changement dans le régime alimentaire (notamment aliments riches en vitamine K) peut perturber l'INR et compliquer sa stabilisation.

L'apport en vitamine K du régime alimentaire doit être régulier, afin de ne pas perturber l'équilibre de l'INR. Les aliments les plus riches en vitamine K sont : les choux, les épinards, les asperges. Se reporter au carnet de suivi AVK pour plus de renseignements.

Même dans les meilleures conditions d'utilisation, le TTR obtenu avec les AVK est inférieur à 70 % ; autrement dit, durant au moins un tiers du temps passé sous traitement AVK, l'anticoagulation est soit trop élevée, soit trop basse.

#### **1.2.3.2.1 Rythme des contrôles biologiques :**

Avant l'initiation du traitement, il est recommandé de faire un bilan d'hémostase (TP, TCA) afin de détecter d'éventuels troubles de l'hémostase et de pouvoir ainsi adapter au mieux la posologie initiale.

Ensuite, le premier contrôle doit s'effectuer après la 3<sup>ème</sup> prise d'AVK (c'est-à-dire le matin du 4<sup>ème</sup> jour), afin de dépister une hypersensibilité individuelle : un INR supérieur à 2 annonce un surdosage avant l'obtention de l'équilibre et doit faire réduire la posologie.

#### **1.2.3.2.2 Surveillance clinique :**

Comme pour tout traitement anticoagulant, une surveillance clinique appropriée est recommandée pendant toute la durée du traitement, à la recherche d'éventuels signes de saignement extériorisé ou de signes pouvant évoquer un saignement non extériorisé (asthénie, dyspnée, polypnée, pâleur, hypotension, tachycardie, céphalée ne cédant pas au traitement, malaise, chute brutale du taux d'hémoglobine, etc.).

#### **1.2.3.3 les antiagrégants plaquettaires : [9]**

Les effets biologique des médicaments antiplaquettaires peuvent être **appréciés** par :

- \* La mesure de temps de saignement TS
- \* L'agrégation plaquettaire

La surveillance biologique n'est pas obligatoire car aucun teste ne peut être actuellement proposé pour évaluer le degré réel ou le risque de l'effet antiagrégant

et adapter la posologie.

### **1.2.3.4 Les nouveaux anticoagulants oraux AOD: [21]**

#### **1.2.3.4.1 Surveillance clinique:**

Comme pour tout traitement anticoagulant, une surveillance clinique appropriée est recommandée pendant toute la durée du traitement, à la recherche d'éventuels signes de saignement extériorisé ou de signes pouvant évoquer un saignement non extériorisé (asthénie, dyspnée, polypnée, pâleur, hypotension, tachycardie, céphalée ne cédant pas au traitement, malaise, chute brutale du taux d'hémoglobine, etc.).

##### **1.2.3.4.1.1 Evaluation de la fonction rénale :**

La fonction rénale doit être systématiquement évaluée, par le calcul de la clairance de la créatinine (ClCr) selon la méthode de Cockcroft-Gault, avant la mise en route du traitement afin d'exclure la mise sous traitement par le dabigatran en cas d'insuffisance rénale sévère (ClCr < 30 mL/min).

D'éviter la mise sous traitement par le rivaroxaban ou l'apixaban en cas d'insuffisance rénale terminale (ClCr < 15 mL/min).

À noter que la méthode d'évaluation de la fonction rénale (ClCr en mL/min) qui a été utilisée lors du développement clinique des AOD est celle de **Cockcroft-Gault**, d'où la recommandation de se baser sur cette méthode.

##### **La formule Cockcroft-Gault est la suivante :**

- ❖ Si la créatininémie est exprimée en  $\mu\text{mol/L}$  :
- ❖  $1,23 \times (140 - \text{âge [années]}) \times \text{poids [kg]} \times 0,85$  pour les femmes)  
créatininémie [ $\mu\text{mol/L}$ ]
- ❖ Si la créatininémie est exprimée en mg/dL :
- ❖  $(140 - \text{âge [années]}) \times \text{poids [kg]} \times 0,85$  pour les femmes /  $(72 \times \text{créatininémie [mg/dL]})$

##### **1.2.3.4.1.2 Evaluation de la fonction hépatique :**

La fonction hépatique doit être évaluée avant l'initiation du traitement par AOD, puis être réévaluée régulièrement, notamment en cas d'événements intercurrents susceptibles de l'altérer.

Surveillance biologique de l'activité anticoagulante dans les situations particulières

L'utilisation du dabigatran, du rivaroxaban et de l'apixaban ne requiert pas de suivi de l'activité anticoagulante en routine.

Cependant, dans certaines situations telles que les situations de surdosage, d'hémorragies, d'interventions urgentes ou d'inobservance, la mesure de l'anticoagulation liée à ces molécules peut être utile.

Il n'existe pas à ce jour de recommandations précises validées concernant la surveillance biologique des AOD.

Notamment pour la prise en charge des chirurgies et actes invasifs chez les patients traités au long cours par un anticoagulant oral anti-IIa ou anti-Xa direct. Propositions du Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GIHP) et du groupe d'études sur l'hémostase et la thrombose (GEHT) ;

- pour l'utilisation des AOD chez les patients présentant une fibrillation auriculaire non valvulaire
- Dabigatran, Rivaroxaban et tests de biologie médicale.

### Quels tests ?

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
	NA	NA	NA
Temps Quick-TP (PT) Test non spécifique	NA	Test qualitatif Peut sensible	NA
TCA (aPTT) Test non spécifique	Test qualitatif Non linéaire à doses élevées	NA	NA
Temps Thrombine -TT Test non spécifique	NA	NA	NA
Temps Thrombine Modifié Test spécifique	Test quantitatif	NA	NA
Temps Ecarine-ECT Test non spécifique	Test quantitatif	NA	NA
Anti-IIa Test spécifique	Test quantitatif	NA	NA
Anti-Xa chromogénique Test spécifique	NA	Test quantitatif	Test quantitatif

**Tableau 03: tests de l'hémostase recommandés dans les situations particulières [21]**

**Les tests quantitatifs** doivent être privilégiés de manière générale. Des tests spécifiques ont été développés par les laboratoires Hyphen et Stago. Ils sont disponibles pour le dabigatran, le rivaroxaban, et l'apixaban. Pour une mesure exacte, ces tests nécessitent l'utilisation de plasmas calibrés spécifiques, selon l'AOD mesuré. Ces tests sont de préférence effectués dans des laboratoires spécialisés.

**Les tests qualitatifs TP et TCA** peuvent être utilisés pour les situations d'urgence (acte invasif urgent, hémorragie grave...). Ce sont des tests d'hémostase usuels simples, disponibles à tout moment, dans tous les centres d'urgence.

D'une manière générale, les tests identifiés comme non appropriés sont déconseillés après la prise d'AOD. En effet, il a été démontré que la prise d'AOD perturbait les résultats de certains tests, et notamment de l'INR. C'est pourquoi, afin d'éviter toute erreur d'interprétation pouvant conduire à une pratique

dangereuse, il est recommandé, pour toute prescription de bilan biologique, et particulièrement de tests d'hémostase, de mentionner les informations relatives au traitement anticoagulant du patient telles que le nom du médicament, la posologie et les horaires de prises.

#### 1.2.4 Relais de traitement : [8]

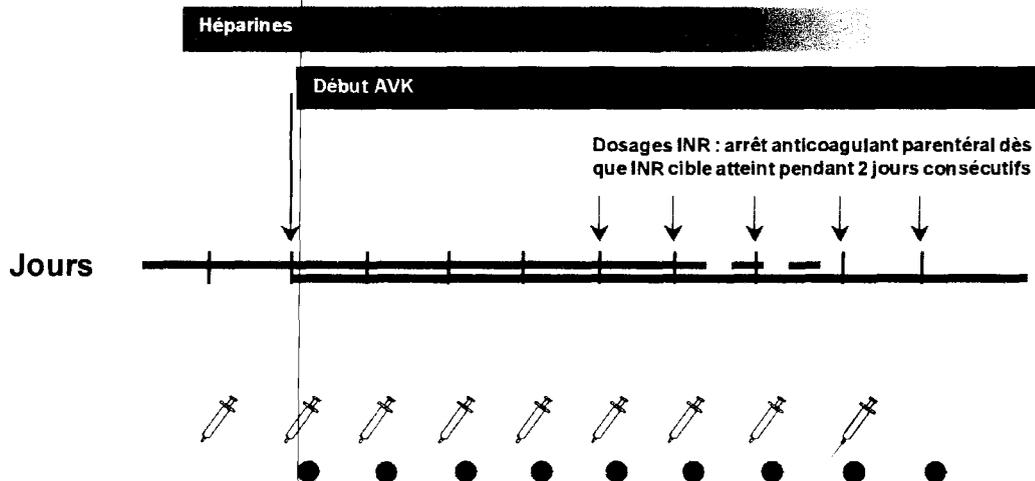
Une anticoagulation continue adéquate doit être assurée lors du relais de tout anticoagulant par un autre anticoagulant, pour éviter tout risque de sur-anticoagulation (risque hémorragique) ou de sous-anticoagulation (risque thrombotique).

D'où l'importance de se conformer aux strictes recommandations de relais mentionnées dans les RCP.

À noter que la prise d'AOD perturbe les résultats de l'INR dont les résultats deviennent non interprétables.

##### 1.2.4.1 Héparines vers AVK :

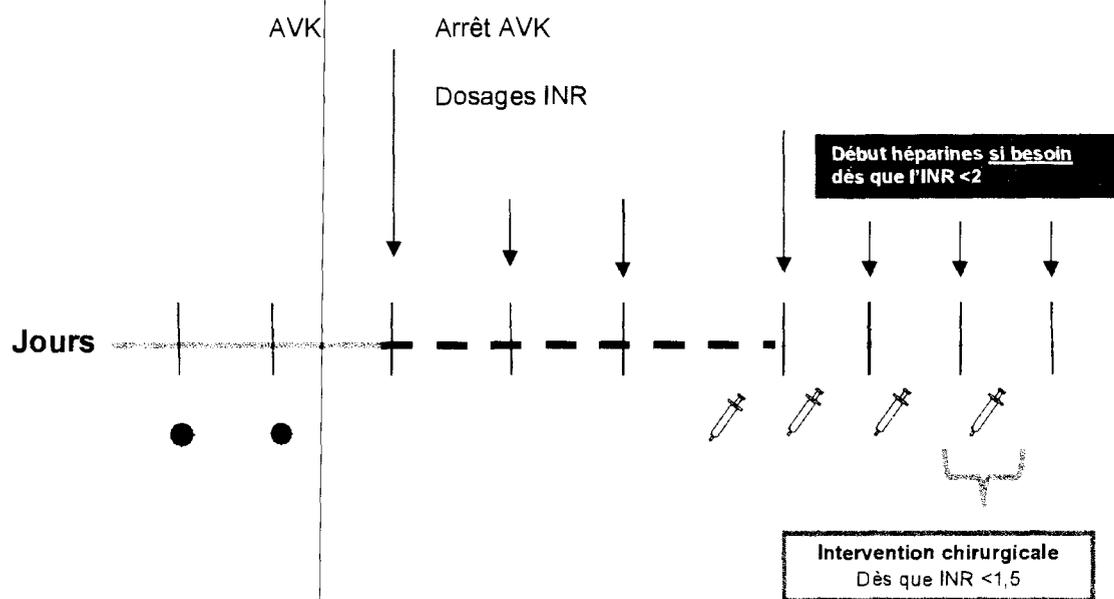
En raison du temps de latence de l'action anticoagulante des AVK, l'héparine doit être maintenue à dose inchangée pendant toute la durée nécessaire, au moins 5 jours et jusqu'à ce que l'INR soit dans la zone thérapeutique recherchée 2 jours consécutifs. Même si l'indication du relais héparine –AVK ne découle pas généralement d'une indication en cas de prise en charge orale, d'autres motifs pouvant justifier ce relais.



##### 1.2.4.2 AVK vers héparines :

Cette situation se présente notamment en cas d'acte chirurgical programmé.

Dans ce cas, l'INR doit être mesurée après l'interruption de l'AVK et le traitement par héparine pourra être débuté dès lors que l'INR sera inférieure à 1,5.

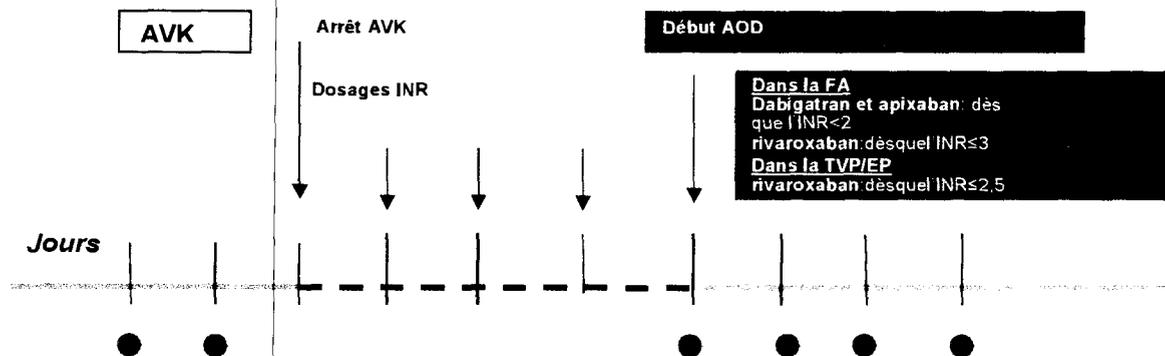


Des algorithmes d'aide à la prise en charge sont détaillés dans les recommandations HAS/GEHT 2008 sur la « Prise en charge des surdosages en AVK, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par AVK en ville et en milieu hospitalier » [15], et sont également présentés dans les RCP des AVK (rubriques 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi » et 4.9 « Surdosage »).

### 1.2.4.3 AVK vers AOD :

Le traitement par un AVK doit d'abord être interrompu. Le traitement par AOD peut débuter dès que l'INR est :

- < 2,0 pour apixaban et dabigatran dans la prévention des AVC et des embolies systémiques ;
- ≤ 2,5 pour rivaroxaban dans le traitement des TVP, EP et en prévention des récives ;
- ≤ 3,0 pour rivaroxaban dans la prévention des AVC et des embolies systémiques.



#### 1.2.4.4 AOD vers AVK :

##### 1.2.4.4.1 Pour rivaroxaban et apixaban :

Le traitement par AOD doit être poursuivi pendant au moins 2 jours après le début du traitement par AVK. Lors des deux premiers jours du relais, l'AVK doit être utilisé à sa posologie initiale standard, puis la posologie doit être adaptée sur la base des mesures de l'INR. Après 2 jours de co-administration de l'AOD et de l'AVK, l'INR doit être mesuré.

Le résultat d'INR pouvant être perturbé par la prise d'AOD, il est recommandé d'effectuer le prélèvement pour la mesure d'INR à distance maximale de la dernière dose d'AOD (soit juste avant la prise suivante d'AOD).

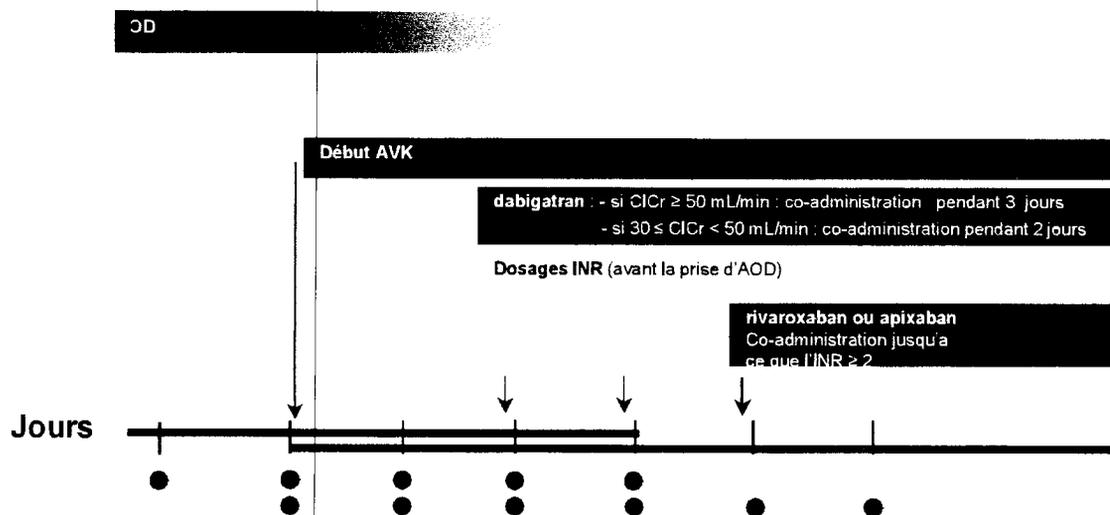
Poursuivre la co-administration de l'AOD et de l'AVK jusqu'à ce que l'INR soit  $\geq 2,0$ .

##### 1.2.4.4.2 Pour dabigatran :

L'initiation d'un traitement par AVK doit être adaptée en fonction de la ClCr, comme suit :

- ❖  $ClCr \geq 50$  mL/min, les AVK doivent être débutés 3 jours avant l'arrêt du dabigatran ;
- ❖  $30 \leq ClCr < 50$  mL/min, les AVK doivent être débutés 2 jours avant l'arrêt du dabigatran.

Le dabigatran pouvant contribuer à l'augmentation de l'INR, avant toute mesure de l'INR, un délai d'au moins deux jours doit être respecté après la dernière prise de l'AOD.

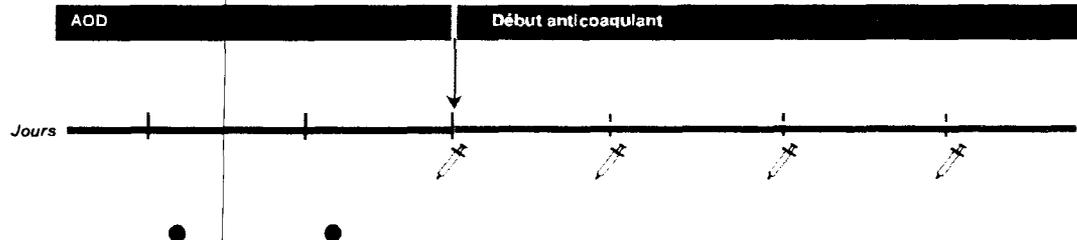


Il convient de rappeler que l'INR doit être mesurée juste avant la prise suivante d'AOD pendant la période de co-administration car l'INR est perturbé par l'AOD.

**ATTENTION :** l'INR doit être remesuré 24 heures après la dernière prise d'AOD (c'est-à-dire au début du traitement par AVK seul) pour s'assurer d'une anticoagulation adéquate.

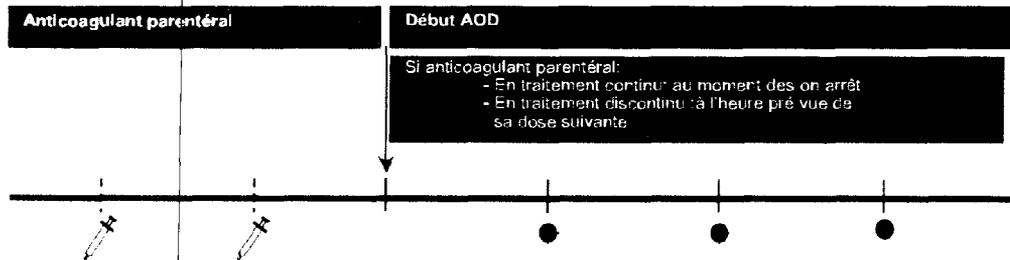
#### 1.2.4.5 AOD vers héparine :

Le passage d'un AOD à un anticoagulant par voie parentérale peut se faire à l'heure prévue de la dose suivante d'AOD.



#### 1.2.4.6 Héparine vers AOD :

Chez les patients recevant un anticoagulant parentéral, le traitement par AOD doit être débuté à l'heure prévue pour l'administration suivante du médicament parentéral (héparines de bas poids moléculaire, par ex.) ou au moment de l'arrêt du médicament parentéral en cas d'administration continue (héparine non fractionnée intraveineuse, par exemple).



# ***Deuxième partie :***

***Modalités de prise en charge des patients sous  
anti-thrombotiques en odontostomatologie :***

## **1. chirurgie buccale et anti-thrombotique :**

### **1.1 Antiagrégants plaquettaires :**

Pour la prise en charge odontostomatologique de ces patients, deux stratégies thérapeutiques s'opposent: l'arrêt du traitement par AAP, avec ou sans traitement substitutif, ou, au contraire, son maintien sans aucune modification et le recours systématique aux procédures locales d'hémostase. [11]

#### **A-L'arrêt des AAP:**

Jusqu'à l'heure actuelle, certains cardiologues continuent à suspendre le traitement par antiagrégants plaquettaires à leurs patients, en vue d'extractions dentaires. Cette attitude n'est plus justifiée de nos jours, en raison du risque thrombotique quasi constant. [11]

En effet, l'arrêt du traitement AAP, 8 à 10 jours avant, réduit le risque de saignement périopératoire, mais la protection du patient vis-à-vis du risque thrombotique n'est pas assurée, et la récurrence d'événements cardiovasculaires coronariens aigus. [11]

Donc l'arrêt des AAP majore le risque thrombotique.

#### **B-Le maintien des antiagrégants plaquettaires:**

Les causes locales sont prédominantes dans la survenue des hémorragies après extractions dentaires et chirurgies buccales. Les AAP créent une thrombopathie médicamenteuse, mais qui n'affecte que 50 % des plaquettes sanguines. Il reste donc, à tout moment, la moitié de la numération plaquettaire active, car non affectée par la thrombopathie, et donc capable d'assurer l'hémostase primaire lors des actes de chirurgie buccale et des extractions dentaires.

La poursuite du traitement par AAP avant une intervention chirurgicale permet d'assurer la prévention du risque thromboembolique associé à la pathologie cardiovasculaire, sans pour autant augmenter la survenue des complications hémorragiques. Donc le maintien ne majore pas le risque hémorragique après extraction dentaire. [11]

#### **1.1.1. Période pré-opératoire: [9]**

##### **• Evaluation du risque opératoire :**

L'évaluation préopératoire du patient doit être globale. **Ses objectifs sont :**

1. de rechercher et d'identifier, en dehors du maintien du traitement par AAP, les facteurs susceptibles de potentialiser le saignement en rapport avec les difficultés prévu du geste.
2. d'évaluer le risque médical (risque thrombo-embolique et syncopal)
3. d'apprécier le degré d'autonomie et de coopération du patient.
4. Identifier les autres facteurs de risque hémorragique.

L'accident hémorragique a le plus souvent une origine multifactorielle. **Les principaux facteurs de risque hémorragique** identifiés dans la littérature sont :

- l'inflammation locale,
- une infection préexistante,
- un décollement de la muqueuse linguale,
- l'expérience chirurgicale insuffisante du praticien.

Les interventions chirurgicales où le risque hémorragique est le plus élevé, sont: les extractions dentaires multiples, la pose d'implant dans la région symphysaire l'avulsion de la 3ème molaire mandibulaire.

Ainsi, il est préconisé de réaliser des soins parodontaux non chirurgicaux avant toute intervention chirurgicale, si l'état parodontal le nécessite, afin de diminuer le plus possible l'état inflammatoire préopératoire.

#### ➤ **Place des examens biologiques :**

Les principaux tests biologiques susceptibles d'évaluer le retentissement des AAP sur l'hémostase sont : la mesure du temps de saignement (TS), le PFA (Platelet function analyzer), l'étude des fonctions plaquettaires par agrégamétrie ou par cytométrie de flux. En dehors de la mesure du TS, tous les autres tests biologiques font appel à des laboratoires spécialisés, ils ne peuvent donc être utilisés comme tests systématiques de routine.

De son côté, un allongement du TS n'est pas toujours significatif.

A l'heure actuelle, il n'existe pas de test biologique validé en routine permettant d'identifier les patients sous AAP susceptibles de présenter une augmentation du risque hémorragique lors d'une intervention chirurgicale. L'évaluation précise du risque hémorragique repose principalement sur l'interrogatoire médical et l'examen clinique (facteurs locaux).

#### ➤ **Evaluation du statut médical :**

Il est indispensable de prendre contact avec le médecin responsable du suivi du traitement du patient. de plus il est nécessaire de déceler les éventuels facteurs favorisant le risque hémorragique. Sans pour autant les considérer comme des contre-indications c'est le cas des pathologies associées (insuffisance rénale, insuffisance cardiaque sévère, hypertension artérielle, atteinte hépatique ou biliaire), médicaments associés, la durée du traitement (risque élevé pendant la phase d'équilibration) et l'âge (accidents hémorragiques plus fréquents à partir de 65 ans).

#### **1.1.2. Période opératoire : [9]**

Il est important d'appréhender l'augmentation du risque de saignement dû au maintien des AAP pour les différents gestes : anesthésie, soins conservateurs et intervention chirurgicale.

### **1.1.2.1. Anesthésie :**

#### **• Anesthésie locale (AL) :**

Le risque hémorragique associé à une AL (para- apicale, intraligamentaire, intraseptale) se limite à un hématome au point d'injection. Ces hématomes n'ont aucune incidence clinique hormis une éventuelle gêne ou un léger retard de cicatrisation. Les AAP ne contre-indiquent donc pas la réalisation d'une AL en odontostomatologie

#### **• Anesthésie locorégionale (ALR) :**

Le risque hémorragique associé à une ALR peut aboutir à un saignement plus important, secondaire à un traumatisme tissulaire ou vasculaire, responsable d'un hématome extensif et/ou compressif. Le choix d'une aiguille avec un diamètre maximum de 27 Gauge ou 0,40 mm et une injection lente permettent de limiter le traumatisme tissulaire. L'ALR est alors déconseillée chez les patients sous AAP.

### **1.1.2.2. Temps chirurgical :**

Lors de l'intervention chirurgicale, l'élimination de tout le tissu inflammatoire est impérative. Le curetage des alvéoles dentaires doit être soigneux et l'exérèse de la gencive hyperplasique indiquée. A côté de ces précautions générales, mais indispensables, la réalisation d'une hémostase chirurgicale est recommandée.

### **1.1.3. Période postopératoire : [9]**

La période postopératoire représente une des étapes importantes de la prise en charge des patients sous AAP. Elle ne doit pas être négligée. Elle comporte une surveillance, des conseils postopératoires et des consignes précises sur la conduite à tenir lors d'un saignement postopératoire.

Le risque hémorragique associé aux extractions dentaires est une complication rare. La prévalence des complications hémorragiques post- extractionnelles, tout facteur de risque confondu, se situerait entre 0,2 et 2,3 % [9]. En chirurgie buccale, parodontale et implantaire, sauf après un traumatisme artériel, les complications hémorragiques se limitent le plus souvent à des suintements locaux, persistants, avec présence d'un caillot exubérant n'obturant pas de façon efficace la brèche vasculaire, ou bien d'ecchymoses plus inesthétiques que graves.

#### **1.1.3.1. Surveillance et conseils post-opératoires :**

L'ensemble des conseils post-opératoires et des consignes doit être adapté à chaque patient, à son niveau de compréhension et à l'organisation des structures d'urgence dans une région donnée.

La période postopératoire précoce (3 premiers jours) est la période qui compte le plus de risque de saignement postopératoire. Une surveillance à 24 ou 48h ou

un simple contact téléphonique sont recommandés afin de vérifier la bonne observance des conseils postopératoires.

### **1.1.3.2. Traitement curatif des complications hémorragiques postopératoires : [9]**

Les complications hémorragiques après une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire chez les patients sous AAP, sont le plus souvent d'origine locale et de bon pronostic.

Le traitement curatif d'une hémorragie postopératoire repose essentiellement sur une reprise chirurgicale de l'hémostase locale et une surveillance clinique. En cas d'échec de la reprise de l'hémostase locale ou d'atteinte de l'état physique du patient, un transfert en milieu hospitalier est recommandé. Un bilan d'hémostase est prescrit pour éliminer une cause systémique non dépistée (affections hépatiques, troubles de la coagulation...).

### **Cas particuliers de l'aspirine à fortes doses : [9]**

La prise d'aspirine à une dose totale journalière supérieure à 500 mg répond à des indications antalgique et/ou antipyrétique et/ou anti-inflammatoire.

A fortes doses, l'aspirine inhibe la synthèse de TXA2 plaquettaire (proagrégant), mais aussi la synthèse de la prostacycline endothéliale (anti-agrégant).

Au total, les soins dentaires conservateurs ne sont pas contre-indiqués lors de la prise d'aspirine à fortes doses. En cas d'intervention chirurgicale programmée, il est préférable d'interrompre le traitement par aspirine à fortes doses et de différer l'intervention à 5 jours si l'on tient compte de la compétence hémostatique ou à 10 jours si l'on souhaite que l'action des AAP ait complètement disparu.

## **1.2 Anti-vitamine K: [8]**

- Les antivitamines K (AVK) sont fréquemment utilisées dans le traitement curatif ou préventif des accidents thromboemboliques artériels ou veineux avec comme complication majeure l'hémorragie. De ce fait, avant une intervention de chirurgie bucco-dentaire, se pose le problème de la conduite à tenir vis-à-vis de ce traitement : De nombreuses études récentes ont mis en évidence la possibilité de pratiquer les interventions de chirurgie bucco-dentaire sans interruption ou diminution de posologie des AVK à **condition d'un** :
  - ✓ Contact préalable avec le médecin responsable du suivi du traitement par AVK du patient.
  - ✓ D'apprécier le degré d'autonomie et de coopération du patient.
  - ✓ Un bilan biologique donnant au moins la valeur de l'INR est réalisé dans les 24 heures avant l'intervention chirurgicale.
  - ✓ Les techniques d'hémostase locale sont systématiquement associées.
  - ✓ D'assurer impérativement la continuité des soins.

## 2.1.1. Prise en charge des patients sous AVK :

### 1.1.1.2. Surveillance de l'INR :

Une valeur cible de l'INR comprise entre 2 et 3 est conseillée par le médecin traitant chez la majorité des patients, sauf pour les patients portant certaines prothèses valvulaires mécaniques ou valvulopathies mitrales sévères avec facteurs favorisants chez qui la fenêtre thérapeutique se situe entre 3 et 4,5

Pathologies indiquant le traitement AVK	Zone thérapeutique de l'INR
Prévention des embolies systémiques en cas de :	
• Fibrillation auriculaire	2 - 3
• Prothèses valvulaires tissulaires	2 - 3
• Prothèses mécaniques aortiques à faible risque embolique	2 - 3
• Autres prothèses valvulaires mécaniques	3 - 4,5
• Valvulopathies mitrales sévères avec facteurs favorisants	3 - 4,5
• Infarctus du myocarde avec thrombus mural ou dyskinésie emboligène	2 - 3
• Traitement de la maladie thromboembolique	2 - 3

*Tableau 04 : Zones thérapeutiques de l'INR en fonction de l'indication du traitement AVK [8]*

### 1.2.1.2. Prévention du risque hémorragique: [14]

La complication majeure du traitement par AVK est l'hémorragie. De ce fait, avant une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire, se pose le problème de la conduite à tenir vis-à-vis de ce traitement : arrêt transitoire avec ou sans relais par une héparinothérapie ou poursuite avec ou sans diminution de la posologie.

❖ **Nous allons énumérer les différents protocoles proposés :**

#### ✓ **Interruption des AVK avant une chirurgie planifiée ou une procédure invasive :**

Selon ce protocole qui n'est plus d'actualité en odontostomatologie, l'interruption des AVK est souvent nécessaire pour limiter les pertes de sang durant la procédure. Elle ne s'avère pas nécessaire pour un petit nombre d'interventions mineures associées à un très faible risque de complications hémorragiques. Le moment précis de l'arrêt préopératoire des antagonistes de la vitamine K varie en fonction de la demi-vie de l'AVK utilisé. Il est d'autant plus important que l'AVK a une plus longue demi-vie. Le jour avant l'intervention, le

contrôle de l'International Normalized Ratio (INR) est recommandé. Lorsque l'INR dépasse 1,5, il faut administrer une petite dose de vitamine K1 (Konakion®) et il est préférable de recontrôler à nouveau l'INR en préopératoire. Ou idéalement le jour suivant (soit 12 à 24 heures après le geste). Le traitement est repris sans dose de charge en tenant compte de la posologie habituelle du patient. En cas de risque de complication hémorragique retardée ou de traitement médicamenteux pouvant influencer les doses d'AVK (antibiotiques par exemple), il peut-être bienvenu de post-poser la reprise du traitement anticoagulant oral. Surtout lorsque l'on utilise un AVK à longue demi-vie, il faut plusieurs jours avant que l'INR n'atteigne à nouveau la zone thérapeutique.

La réduction ou l'arrêt d'un traitement par AVK majore le risque thrombotique et ses complications fatales.

✓ **Période de transition : avec relais à une héparine de bas poids moléculaire (HBPM)?**

En fonction du risque thrombo-embolique, un relais transitoire par une HBPM est envisagé.

	Héparine non fractionné	HBPM
<b>Indication</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Indication cardiologiques : valve mécanique.</li> <li>-Embolie pulmonaire grave patient hémodynamiquement instable.</li> <li>-Situations à risque hémorragique.</li> <li>-Insuffisance rénale/HD/HF.</li> <li>-Sujet âgé.</li> <li>-Locale (cathéters ; chambres implantaires)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>*Prévention des accidents thromboembolique veineux :</b></li> <li>-En milieu chirurgical.</li> <li>-En milieu médicale.</li> <li>-Patient cancéreux HBPM de 3 à 6 mois de traitement forte recommandation.</li> <li><b>*Traitement à la phase aigüe des accidents thrombotique :</b></li> <li>-Veineux (relais AVK)</li> <li>-Artériels (syndromes coronaires aigus ; ischémie aigue).</li> </ul>
<b>Contre indication</b>	<p><b>Elles sont contre indiquées en présence de :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Hémophilie.</li> <li>-Problèmes hémorragiques.</li> <li>-Ulcères gastroduodénaux.</li> <li>-Colite ulcéreuse</li> <li>-Si allergie à l'héparine ou si il existe une thrombopénie à l'héparine.</li> </ul> <p>L'association est contre indiquée avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens ; l'aspirine (sauf dans le cas de l'angine de poitrine et de l'infarctus) ; le dextran ; la ticlopidine ; les corticoïdes.</p> <p><b>Elles sont déconseillées lors de :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Hypertension artérielle grave.</li> <li>-Insuffisance rénale ou hépatique graves.</li> <li>-Antécédents d'accident vasculaire cérébral.</li> <li>-Lors de grossesse mais pas lors de l'allaitement.</li> </ul>	
<b>Effets secondaires :</b>	Ils se manifestent par des thrombopénies et des hypersensibilités	

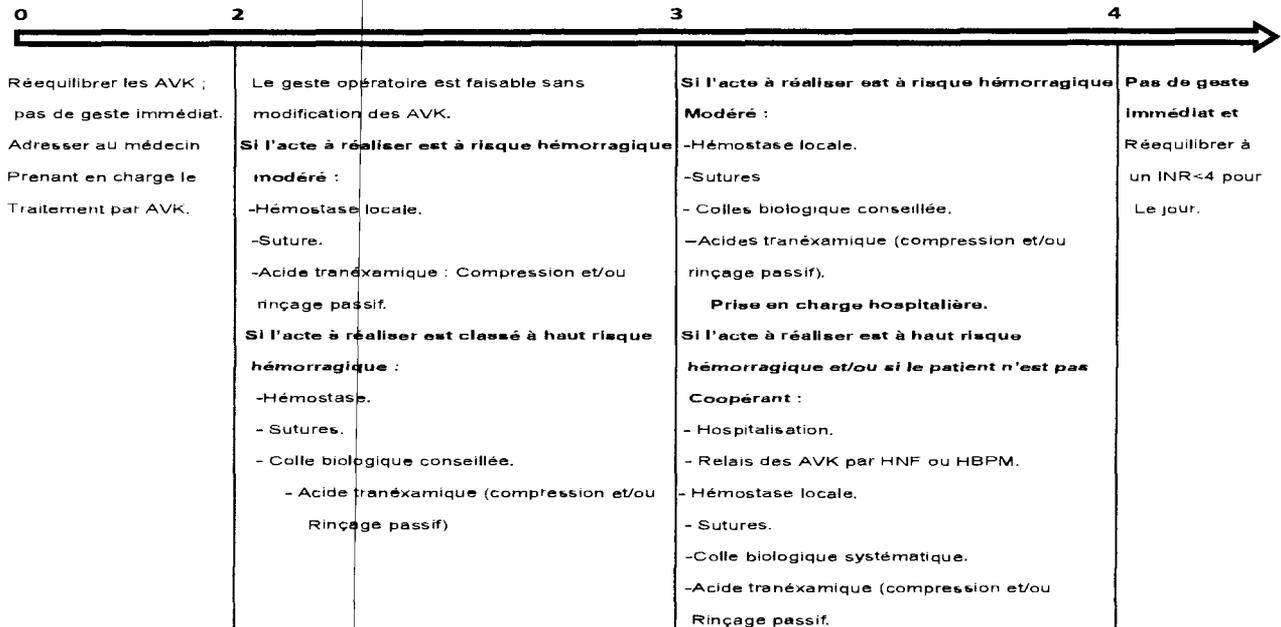
**Tableau 05 : Indications, contres indications, effets secondaires de l'héparine [8]**

• **Protocole de relais des AVK par l'héparine (HNF ou HBPM): [8]**

Les AVK doivent être arrêtées 3 à 5 jours avant le geste, l'HNF ou l'HBPM est débutée lorsque l'INR devient inférieure à la zone thérapeutique, puis la posologie est adaptée selon le bilan biologique afin de maintenir une anticoagulation efficace. L'utilisation d'HBPM en deux injections sous-cutanées par jour est

préférable à une seule injection. L'HNF est arrêtée 4 à 6 heures avant le geste opératoire et l'HBPM 12 heures avant, puis reprise 6 à 12 heures après l'intervention.

Les AVK sont reprises le soir même de l'intervention en association avec l'HNF ou l'HBPM, qui seront arrêtées dès que l'INR dépasse 2 à deux reprises, à 24 heures d'intervalle.



**Fig 15 : Arbre décisionnel [8]**

Ces recommandations se limitent aux AVK prescrites au long cours, les patients ayant une pathologie cardiovasculaire non stabilisée et/ou possédant d'autres anomalies constitutionnelles ou induites de l'hémostase ainsi que les patients traités par l'association AVK/agents antiplaquettaires et ceux pris en charge en urgence ne sont pas concernés par ces recommandations. Ces cas particuliers imposent une hospitalisation, une concertation pluridisciplinaire et une hémostase spécifique à chaque cas.

De nombreuses études récentes ont mis en évidence la possibilité de prendre en charge les patients traités par AVK sans modification de leur traitement avant une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire. [15 ; 16]

La prévention du risque thrombotique est ainsi assurée tout en raccourcissant le temps d'hospitalisation, voire en le supprimant par la réalisation du geste en consultation.

Cela permet également d'éviter les contraintes et le coût liés à un relais héparinique. [16 ; 17]

- Injections sous-cutanées avec risque hématomes
- Prescription de soins infirmiers ;
- Difficultés d'équilibration avec un risque thromboembolique majoré pendant cette période. [8]

Le relais des AVK par l'héparine ( HNF , HBPM) est l'un des protocoles longtemps appliqués pour la prise en charge des patients traités par AVK notamment lorsque l'INR est supérieur à 3 , cette alternative dite sécurisante selon les auteurs se fait en milieu hospitalier , le recours à ce protocole est habituellement justifié par l'argument suivant ; l'héparine qui a une demi-vie courte est plus facile à manipuler que les AVK. [11]

Le relais des AVK par l'héparine ne met pas à l'abri des complications hémorragiques après extraction dentaire. [11]

✓ **Le maintien des anticoagulants et les recours des techniques locales d'hémostases après actes sanglants de la cavité buccale : [11]**

Selons SFMBCB en collaboration avec la SFC a émis en 2006 qu'il n'y a plus lieu de modifier le traitement par AVK avant un acte de chirurgie buccale lorsque l'INR réalisés dans les 48h précédant l'acte est stable, s'il n'excède pas 3, la prise en charge en secteur de ville est possible, au-delà (moins de 4) il est conseillé d'orienter le patient en milieu hospitalier.

Une étude réalisée en 2013 par Pr **Boukais; W. Zerrouki, F. Daimellah, R. Aouameur** montre que pour les patients sous AVK, les avulsions dentaires simples ou multiples, les actes de chirurgie buccale, de parodontologie et d'endodontie, peuvent être effectués sans modification du traitement anticoagulant, lorsque l'INR de la veille de l'acte est situé dans la zone thérapeutique recommandée, c'est-à-dire inférieur ou égal à 4,5 . Le relais des AVK par l'héparine n'est plus d'actualité, car pour- voyeur des saignements postopératoires persistants, difficiles à maîtriser.

Le risque de saignement chez un patient sous AVK n'était pas en relation avec l'intensité de l'hypocoagulabilité sanguine et qu'il n'est plus d'actualité de réduire l'intensité de l'hypocoagulabilité pour prévenir la survenue des complications hémorragiques.

**La conduite à tenir est la suivante: [8]**

- Une prémédication sédatrice est recommandée généralement.
- En l'absence de contre-indication, l'anesthésique local doit contenir un vasoconstricteur. Elle peut se faire en para-apicale, intra septale ou intra ligamentaire. Les anesthésies locorégionales à la lingula (épine de Spix) sont déconseillées afin de prévenir les risques d'hématome pharyngé pouvant obstruer les voies aériennes. Il est recommandé de pratiquer une ALR uniquement en cas d'échec ou d'impossibilité de réaliser une AL. Le choix d'une aiguille avec un diamètre externe maximum de 27 Gauge ou 0,40 mm, et une injection lente permettent de limiter le traumatisme tissulaire. L'ALR est donc une contre-indication relative et non absolue. Elle dépendra aussi de l'INR du patient.

- La phase chirurgicale doit être la plus atraumatique possible.
- Les septa osseux doivent être régularisés ainsi que les berges muqueuses.
- Le tissu de granulation ainsi que les granulomes ou kystes doivent être curetés en totalité.
- Un agent hémostatique local résorbable doit être mis en place dans chaque alvéole. Cela peut être du collagène natif (Pangen®, Collagène Z®, Curacoll®, Biocollagène®, Etik collagène®, Hémocollagène®, Bleed-X®, Antema®), de la gélatine (Gelfoam®, Gelita ®, Curaspon®) ou de l'oxycellulose (Surgicel®, Curacel-i®) en dehors de patients à risque infectieux, tout en sachant que le contact osseux direct avec l'oxycellulose est contre-indiqué.
- Les plaies doivent être suturées (soie, polyamide, polypropylène) avec mise en place de points de suture unitaires séparés. Les fils résorbables présentent l'intérêt de ne pas nécessiter de réintervention pour leur dépose. Les surjets sont à éviter, le risque de saignement étant plus important en cas de lâchage des points.
  - Une compression locale est nécessaire à l'aide d'une compresse pendant au moins 10 min Il est recommandé de réaliser la compression locale post-opératoire à l'aide d'une compresse imbibée d'acide tranexamique à 5 %.
  - Prescription d'un bain bouche à base d'acide tranexamique à partir du 2eme jour.
  - Une colle biologique peut être utilisée en complément de l'agent hémostatique local et des sutures dans les rares cas où l'INR est supérieure à 3 et/ou si le type d'intervention est classé à haut risque hémorragique. Ce produit n'est délivré qu'en pharmacie hospitalière et nécessite donc une prise en charge dans un service hospitalier (en externe ou en hospitalisation).
  - Les colles non biologiques doivent être évitées (irritants).
  - Les gouttières de compression en silicone ou en résine représentent une technique de compression complémentaire.

Il est préférable de programmer l'intervention le matin, en début de semaine afin de pouvoir plus facilement contrôler les hémorragies post-opératoires éventuelles et garder le patient en surveillance jusqu'à l'arrêt complet du saignement.

Les conditions de prise en charge extra-hospitalière des patients traités par AVK sont les mêmes que celles retenues pour la chirurgie ambulatoire : patient accompagné, habitant à moins d'une heure d'une structure de soins adaptée à l'acte, apte à observer les prescriptions médicales et ayant une compréhension suffisante de ce qui lui est proposé. Dans le cas où ces critères ne sont pas remplis, le geste se fera au cours d'une hospitalisation.

#### Actes sans risque hémorragique

- Soins conservateurs
- Soins prothétiques supra-gingivaux
- Anesthésie para-apicale, intraligamentaire ou intraseptale
  - Détartrage

#### Actes à risque hémorragique modéré

- Avulsions en secteur localisé
- Implant unitaire
- Surfaçage

#### Actes à haut risque hémorragique

- Avulsions de plus de trois dents
- Avulsions dans différents quadrants
- Chirurgie parodontale, mucogingivale
- Désinclusion avec traction chirurgico-orthodontique
- Avulsions de dents temporaires
- Avulsions de dents au parodonte amoindri
- Avulsions en zone inflammatoire
- Avulsions de dents incluses
- Implants multiples
- Enudérations kystiques et chirurgie apicale
- Biopsie

#### Gestes contre-indiqués

- Greffe gingivale libre
- Gestes contre-indiqués selon la conférence de consensus de prévention de l'endocardite infectieuse si ces mesures sont requises
- Tous les gestes présentant un risque hémorragique dans les cas où le plateau technique à la disposition du praticien est insuffisant
- Est déconseillée : anesthésie loco-régionale du nerf alvéolaire inférieur

#### Conduite à tenir

Aucune mesure particulière si ce n'est la prise en compte du risque infectieux éventuel (prévention de l'endocardite\*)

#### Conduite à tenir

- Compression locale intra-alvéolaire avec matériau hémostatique
  - Sutures
- Acide tranexamique (compression ou rinçage passif)
- Colle biologique conseillée si l'INR est supérieur à 3

#### Conduite à tenir

##### 1) Si l'INR est inférieur ou égal à 3 :

- Compression locale intra-alvéolaire avec matériau hémostatique
  - Sutures
- Colle biologique conseillée
- Acide tranexamique (compression ou rinçage passif)

##### 2) Si l'INR est supérieur à 3 :

- Relais des AVK par HNF ou HBPM en milieu hospitalier
- Compression locale intra-alvéolaire avec matériau hémostatique
  - Sutures
- Colle biologique systématique
- Acide tranexamique (compression ou rinçage passif)

**Tableau 06 : évaluation du risque hémorragique [11]**

#### 1.2.1.3 Phase post-opératoire :

Pour la phase post-opératoire, des instructions claires doivent être données au patient :

- Protéger le caillot pendant les 3 premières heures en restant au calme.
- Ne pas se rincer la bouche pendant les 24 premières heures.
- Ne pas désorganiser le caillot par des mouvements de succion ou à l'aide d'objets étrangers (cure dent).
- Ne pas fumer ni boire de l'alcool.
- Ne pas boire ni manger trop chaud les premiers jours
- Si le saignement reprend, une compression locale à l'aide d'une compresse imbibée d'acide tranexamique à 5 % pendant au moins 10 minutes doit être mise en place. Si le saignement persiste malgré cette nouvelle compression, le praticien doit être revu pour évaluer la situation. Une reprise chirurgicale peut se révéler nécessaire.

- La continuité des soins doit être assurée dans les cas de saignement post-opératoire. Le patient doit pouvoir contacter son praticien ou une structure d'astreinte.
- Un contrôle est réalisé au 3ème jour. Une feuille de compte rendu opératoire est remise au patient. Celle-ci comprend la dernière valeur connue de l'INR du patient avant l'intervention, le type d'intervention réalisée ainsi que le protocole d'hémostase utilisé. Cela permet à tout praticien de connaître exactement la situation du patient.

Les prescriptions médicamenteuses post-opératoires peuvent induire des interactions avec les AVK. Pour cette catégorie de patients, le contrôle de la douleur se fait par l'utilisation de paracétamol en première intention. L'acide acétylsalicylique est contre-indiqué. Les prescriptions d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont contre-indiquées. Les dérivés opiacés peuvent être prescrits dans les cas où la douleur est plus importante (antalgiques de niveau 2 ou 3).

Si une prescription anti-inflammatoire se révèle nécessaire, des corticoïdes en cure courte seront privilégiés dans les cas où le patient ne présente pas de contre-indication à cette prescription.

En ce qui concerne le contrôle infectieux, des études ont montré un allongement du TQ et du saignement post-opératoire dans les cas de prescription d'amoxicilline. Néanmoins, il ne semble pas y avoir d'effet sur le risque hémorragique post-opératoire avec cette famille d'anti-biotiques. Le métronidazole, quant à lui, interagit avec les AVK. Il doit être évité autant que possible chez ce type de patients. L'érythromycine interagit avec les dérivés de la coumarine de façon irrégulière. Certains patients développent de fortes interactions. Dans tous les cas, une antibioprofylaxie de courte durée ne modifie pas la valeur de l'INR. Si une infection avérée doit être traitée : les antibiotiques adéquats sont prescrits avec un contrôle de l'INR plus rapproché.

Il peut exister un risque d'augmentation de l'INR par arrêt d'un médicament inhibiteur de l'action des AVK, c'est le cas des barbituriques, de la diphénylhydantoïne ou de la rifampicine.

#### ➤ **Traitement des complications hémorragiques chez un patient sous traitement AVK en chirurgie bucco-dentaire : [8]**

Les accidents hémorragiques compliquent environ 1,5 % [8] des cas où les AVK ne sont pas arrêtées ou poursuivies sans modification de la posologie. La prise en charge d'une hémorragie post-opératoire chez un patient traité par AVK repose toujours en premier lieu sur une action locale pour contrôler le saignement. La règle est la reprise chirurgicale. Après anesthésie locale, la plaie est réouverte et vérifiée, les procédures d'hémostase locale sont ensuite reprises. Les conseils post-opératoires sont renouvelés et un agent anti fibrinolytique par voie locale peut être associé au cours de la période de cicatrisation. Une colle biologique peut être utilisée si nécessaire. Une exploration biologique de l'hémostase est demandée afin de connaître précisément la valeur de l'INR du patient.

Si un saignement non contrôlé persiste après la reprise chirurgicale :

- Le patient doit être hospitalisé dans un service adapté afin de pouvoir le surveiller et instaurer dans de bonnes conditions le traitement médical.
- Les AVK sont arrêtées jusqu'au moment où l'hémorragie est contrôlée. Ceci peut être associé à l'administration de vitamine K1 per os qui entraîne une correction lente (en 6 à 8 heures) de l'INR dépendant notamment de la demi-vie de l'AVK que prend le patient. La vitamine K1 ne doit jamais être utilisée chez les patients porteurs de prothèses valvulaires sauf dans le cas d'urgences majeures, le risque de thrombose étant très important. L'administration de vitamine K1 par voie intraveineuse n'est pas recommandée car elle peut être responsable d'une réaction anaphylactique sévère ou d'une résistance aux AVK.

De plus, la voie intraveineuse est un peu plus rapide mais n'est pas plus efficace que la voie orale. Dans les cas d'hémorragies graves difficilement contrôlables ou mettant en jeu le pronostic vital, l'administration de complexes prothrombiniques (concentrés de facteurs II, VII, IX et X : PPSB ou Kaskadil ® ou Octaplex ® qui est une association PPSB et protéines C-S) peut être recommandée en plus de la vitamine K1.

- L'administration d'HNF ou d'HBPM est instituée dès que possible après l'arrêt du saignement. Le traitement AVK sera reprise par la suite.

### **1.3. Héparine:**

Ce traitement sera fait dans un milieu hospitalier et le passage à des thérapeutiques par voie orale (AVK, AAP) sera réalisé ultérieurement (sauf pour les dialysés), pendant cette phase, il s'agit des patients instables, les gestes non urgents seront à éviter, en cas de nécessité :

**La Conduite à tenir** est la suivante :

- **Evaluation de l'état de santé du patient :**

Elle comprend trois étapes :

- l'interrogatoire destiné à rechercher une éventuelle prise de médicament interférant avec l'hémostase.
- la prise de contact avec le médecin traitant.
- les examens de laboratoire pour évaluer la possibilité et le moment d'intervenir :
- TCA et héparinémie.

- **Précautions à prendre :**

Concernant le risque hémorragique :

Avant d'entreprendre un soin sanglant, il est nécessaire de trouver un équilibre entre le risque hémorragique et celui d'initiation d'une thrombose.

Il est nécessaire de vérifier le TCA et l'héparinémie sachant que pour un TCA compris entre 2,5 et 3,5 [8], et une héparinémie de 0,4 à 0,6 [8] ; le malade est

correctement anti-coagulé, c'est-à-dire que le risque hémorragique est faible à condition d'assurer une bonne hémostase.

L'intervention sera de préférence réalisée juste avant l'injection qui suit, et si possible, une injection sera éliminée.

- **Intervention urgente à risque hémorragique chez un patient sous héparine : [19]**

Doses curatives (HBPM, héparine standard (HNF) ou Calciparine®) et risque hémorragique inacceptable

- arrêter l'héparine à la seringue 6 heures avant l'intervention
- arrêter la Calciparine® 12 heures avant l'intervention
- arrêter l'HBPM 24 heures avant l'intervention

- **Hémorragie modérée ou majeure sous héparine [19]**

- Stopper l'héparine et débiter le traitement symptomatique (moyens locaux d'hémostase)- Hospitalisation immédiate pour administrer le Sulfate de Protamine. **1 mg de Protamine** neutralise 100 UI de Fragmine®, Fraxiparine®, Innohep® et Lovenox®.

La dose de protamine calculée à partir de la dernière injection sous-cutanée d'HBPM, sera fractionnée en 3 injections à 4 heures d'intervalle.

- **Thrombopénies induites par l'héparine ou par une HBPM : [19]**

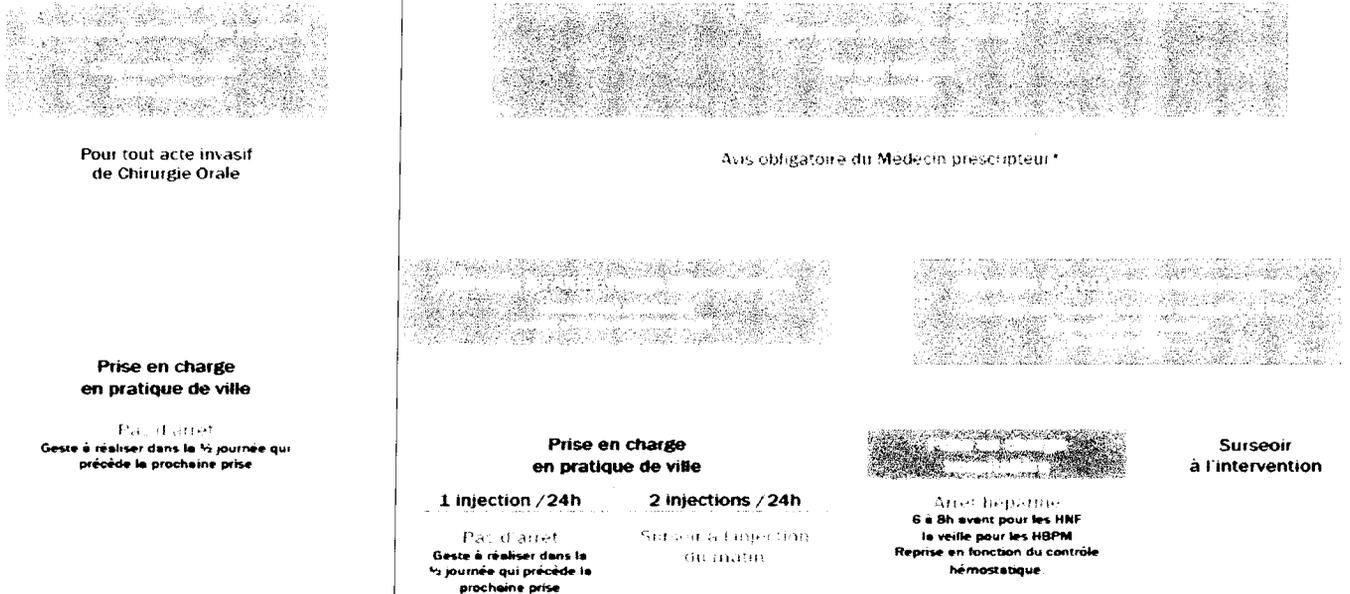
**Chute des plaquettes < 100 G/L ou d'au moins 40 % par rapport à la valeur initiale :**

**Conduite à tenir :**

- Stopper immédiatement HNF ou HBPM,
- Contacter le laboratoire d'hématologie,
- Proposer un traitement substitutif :
  - danaparoiide (Orgaran®) en 2 ou 3 injections sous-cutanées par jour. Dose variable selon la pathologie préventive ou curative.
  - argatroban (Arganova®) : 2 µg/kg/min, administré en perfusion continue.
  - Ne pas substituer par une autre HBPM.

## Patients sous héparine

HNF HEPARINE CHOAY<sup>®</sup>, CALCIPARINE<sup>®</sup>  
 HBPM FRAXODI<sup>®</sup>, FRAGMINE<sup>®</sup>, FRAXIPARINE<sup>®</sup>,  
 INNOHEP<sup>®</sup>, LOVENOX<sup>®</sup>



**Fig 16 : Algorithm systématique de prise en charge des patients sous héparines en chirurgie orale [14]**

### 1.4. Les 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.

Il n'existe pas à ce jour d'examens biologiques de routine spécifiques fiables et reproductibles d'où l'impossibilité d'appréciation du risque hémorragique, car nous manquons encore de recul pour en tirer les conséquences cliniques. [20]

La prise en charge en odontologie des patients bénéficiant des AOD n'est pas encore bien codifiée. En effet, les seules études menées incluaient uniquement le risque hémorragique majeur comme critère de tolérance, à l'image par exemple des hémorragies intracrânienne, rétro-péritonéale, intraoculaires. [21] Par exclusion, il n'existe donc aucun consensus concernant le risque hémorragique engendré par les AOD en chirurgie orale.

Ainsi seules des propositions de prise en charge sont émises actuellement dans la littérature, et seront amenées à évoluer en fonction de l'expérience accumulée. [22] Comme avant toute chirurgie, une évaluation pré opératoire est nécessaire.

- L'évaluation du traitement par AOD, en l'absence d'exams de routine, repose uniquement sur des critères pharmacologiques :
- la dose administrée.
- la demi-vie du produit
- le délai d'administration avant et après l'intervention
- Il convient ensuite de mettre en évidence les éventuels facteurs de risques associés : [21]
- sujet âgé.
- Insuffisance rénale : nécessité de surveillance de la fonction rénale pour éviter le surdosage car la plupart des AOD sont éliminés en partie par le rein sous forme inchangée.
- sujet faible poids (moins de 50 kg)
- insuffisance hépatique sévère

En cas de soins urgents, notamment pour des actes à haut risque hémorragique, ou lors d'hémorragie post opératoire, la prise en charge en secteur hospitalier est préférable, de façon à mettre en place une surveillance et avoir accès à un plateau technique complet.

Il s'agit là d'une proposition de prise en charge, mais aucune étude n'a encore évalué le risque hémorragique après extraction dentaire sous ces médicaments, mais nous pouvons déjà avancer que théoriquement ses AOD exposent à un moins de risque hémorragique puisque leur action est dirigée et ciblée.

#### **1.4.1 Protocole de relais des AOD par les héparines: [12]**

L'instauration d'un relais du traitement par AOD par les héparines de (H.B.P.M ou H.N.F), en milieu hospitalier est possible, mais doit rester exceptionnel.

L'instigation du relais héparinique sera décidée avec le médecin instigateur du traitement par anticoagulant en fonction du risque thrombotique individuel.

Dans le cadre d'un relais d'un inhibiteur direct par un anticoagulant parentéral, la première dose de l'anticoagulant parentéral doit être administrée à l'heure à laquelle l'inhibiteur direct devrait être administré.

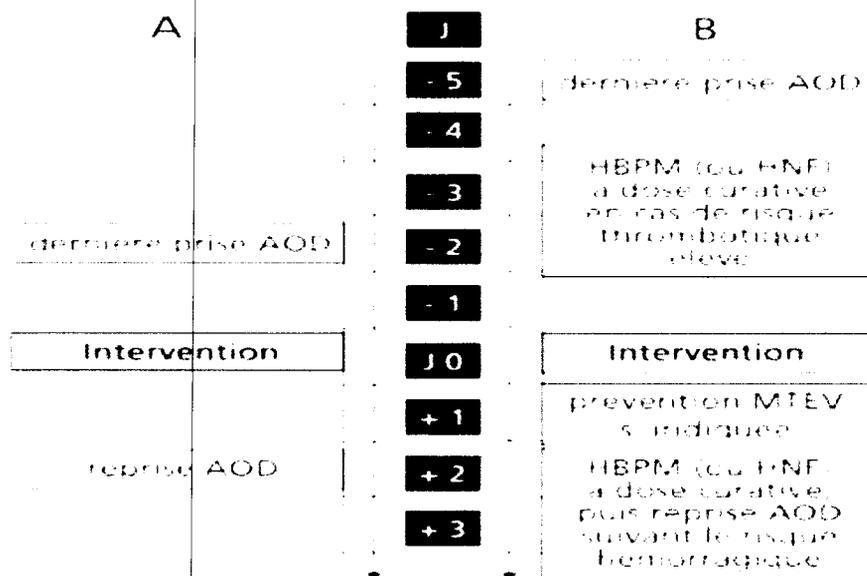
A l'inverse dans le cadre d'un relais d'un anticoagulant parentéral par un inhibiteur direct, il doit être administré 2h avant l'heure programmée pour l'injection de H.B.P.M **par exemple:**

Dans le cadre d'un relais d'un AOD par héparine, le traitement par héparine sera initié 12 heures après la dernière prise de l'anticoagulant, si celui-ci est administré en deux prises par jour ou 24 heures si celui-ci est administré en une seule prise par jour. En post-opératoire, il pourra être repris 12 après la dernière administration d'H.B.P.M. Dans tous les cas, un relais en post-opératoire par héparine est en général non nécessaire sauf si l'administration per os ou

l'absorption intestinale sont compromises. Les AOD ayant un délai d'action rapide, il ne doit y avoir aucun chevauchement avec le traitement par héparine.

Le relais héparinique ne sera instauré que si le risque thrombotique du patient est élevé. Pour un risque thrombotique modéré le relais pré-opératoire par une héparine peut être considéré comme optionnel. En post-opératoire, le risque thrombotique peut être majoré par le phénomène inflammatoire.

Si le traitement par anticoagulant oral ne peut être repris rapidement du fait de l'indisponibilité de la voie orale pour plusieurs jours, le relais par une héparine à dose curative est donc conseillé, si tôt que le risque hémorragique est contrôlé.



**Fig 17:** proposition du GHP pour la gestion des AODs en cas de chirurgie ou acte invasif à faible risque hémorragique (A) ou à risque hémorragique modéré ou élevé (B). Avec un relais héparinique en situation B. [13]

A l'heure actuelle, l'attitude à adopter pour la prise en charge des patients sous ces nouveaux anticoagulants reste mal définie. L'absence d'expérience ne permet pas d'émettre des recommandations mais seulement des propositions relevant d'un accord professionnel établi pour la chirurgie générale, établi selon un critère d'évaluation du risque hémorragique. Les propositions ont été établies à partir des recommandations de la haute autorité de santé pour les gestions périopératoires des patients traités par A.V.K, adapté aux données pharmacologiques des nouveaux anticoagulants. Cependant ces propositions sont susceptibles d'évolution en fonction de nouvelles données cliniques.

Il n'existe pas encore de protocole de prise en charge spécifique à la chirurgie orale. [13]

## Proposition d'un arbre décisionnel

Un arbre décisionnel provisoire peut être proposé en fonction des données trouvées dans la littérature.

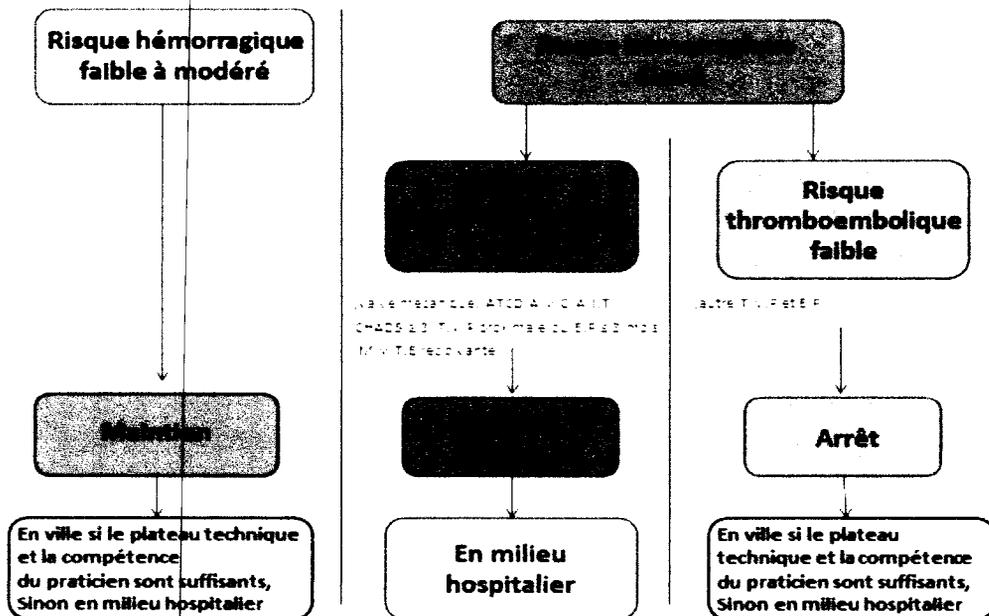


Fig 18 : proposition d'un arbre décisionnel [13]

## 2. Actes d'odontologie conservatrice et antithrombotiques:[11]

Les actes d'odontologie conservatrice -endodontie peuvent être indiqués chez des patients soumis aux antithrombotiques. ces traitements peuvent concernés les tissus durs de la dent ( carie de l'émail et de la dentine ) ou la pulpe lorsque l'évolution de la maladie carieuse est déjà bien avancée et que l'atteinte pulpaire est irréversible , même avec les techniques de pointe qu'utilise l'odontologie conservatrice actuelle s'impose alors le recours à un traitement pulpaire radical ( pulpectomie) pour tenter de conserver l'organe dentaire sur l'arcade lorsque sa conservation n'est pas contre indiquée par la pré séance chez le patient d'une pathologie générale sous-jacente exemple ( des cardiopathies à haut risque d'endocardite infectieuse ).

La réalisation d'une pulpectomie totale chez ces patients , acte sanglant même mineur n'expose pas a un risque hémorragique postopératoire comme pour les extractions dentaires ,en revanche , le saignement post opératoire inhérent a l'extirpation et au raclage de la pulpe peut rendre quelques fois difficile l'alésage et la mise en forme canalaire mais surtout l'obturation canalaire .l'irrigation canalaire par des solutions désinfectantes , hémostatiques et chélatantes comme l'hypochlorite alcalin peut rendre d'énorme service pour assurer l'hémostase et

obtenir l'assèchement des parois canalaire , condition préalable pour la réussite d'une obturation canalaire .

Ainsi les actes d'odontologie conservatrice concernant les tissus durs peuvent, chez des patients soumis aux traitements antithrombotiques, être réalisés sans modifier le traitement antithrombotique. les actes d'endodontie n'exposent pas a un risque hémorragique supplémentaire et peuvent bénéficier du même protocole de la prise en charge .cependant lors de l'utilisation des instruments rotatifs tranchants (turbine ...ect) une attention particulière doit être accorder pour éviter les dérapages dangereux qui peuvent être a l'origine des déchirures muqueuses (gencive, langue, palais ....ect) sources d'hémorragies quelques fois difficiles à maîtriser chez ces patients.

En dehors de ces difficultés techniques, la prise d'un traitement antithrombotique ne contre indique pas les actes d'odontologie conservatrice.

### **3. Parodontologie et antithrombotiques : [11]**

En pratique odontologique, il est très fréquent que les malades traités par les antithrombotiques se présentent avec des pathologies parodontales parfois très avancées. L'interrogatoire et l'examen clinique de ces patients relèvent une hygiène très insuffisante et ces patients avouent de ne pas se brosser les dents par peur de provoquer des saignements .Certes ces saignements sont favorisés par la prise d'antithrombotiques (surtout en cas de surdosage).mais la mauvaise hygiène c'est un facteur aggravant.

Chez ces patients le traitement débute d'abord par la motivation à l'hygiène avant, d'entreprendre selon le cas clinique, un détartrage et une prescription antibiotique ou un traitement parodontal spécifique, notamment chirurgical.

Plus fréquemment il s'agit d'un curetage à ciel ouvert après un lambeau d'assainissement parodontal, ce type d'intervention, comme les extractions dentaire ou les actes d'odontologie conservatrice, ne nécessite pas l'arrêt des antithrombotiques. L'usage des solutions hémostatiques, des mèches et des pansements parodontaux compressifs permettant d'obtenir l'arrêt des saignements préopératoires et de prévenir la survenue des hémorragies postopératoires tardives.

## **Cas particulier : prise en charge de patient sous une association de traitement anti-thrombotique: [23]**

En pratique, il arrive que nous recevions des patients soumis à deux, voire à trois médicaments antithrombotiques, selon les indications notamment cardiologiques. Ces substances médicamenteuses, agissant chacune sur une phase ou une voie d'une phase de l'hémostase, créent une hypo-coagulabilité importante et un risque hémorragique majeur par conséquent.

L'association la plus fréquente est la prescription d'AVK et d'AAP, chez des patients à haut risque thrombotique comme par exemple un patient porteur de prothèse valvulaire, présentant une arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (ACFA), avec une athérosclérose coronaire.

Or, comme nous l'avons vu, chez ces patients, le risque hémorragique n'est pas important, puisque les deux médicaments n'agissent pas sur la même phase de l'hémostase. Les techniques locales d'hémostase correctement appliquées peuvent donc prévenir la survenue des complications hémorragiques en cas d'extractions dentaires ou de chirurgies buccales. Il convient toutefois de vérifier l'INR et la numération plaquettaire avant l'acte, certains AAP étant susceptibles d'entraîner une thrombopénie, même rare.

L'association d'AVK et d'héparine, nous l'avons vu, majore le risque hémorragique par l'altération simultanée des deux voies de la régénération de la prothrombinase lors de la coagulation plasmatique. Chez ces patients, déjà souvent hospitalisés et instables, le moindre geste sanglant (comme une simple extraction) est susceptible d'engendrer une complication hémorragique difficile à tarir. Sauf urgence, ces actes seront, chez ces patients, différés et réalisés après le retour sous AVK.

L'association d'AVK, d'AAP et d'héparine majore elle aussi le risque hémorragique. Les actes d'urgence (pansements calmants, traitement d'un abcès dentaire) doivent être réalisés, mais les traitements sanglants, non urgents doivent systématiquement être reportés à une phase ultérieure, de moindre risque hémorragique.

### **➤ Evaluation du risque hémorragique chez un patient sous traitement par rivaroxaban fondaparinux :**

Il n'existe aucune donnée biologique publiée concernant les conséquences d'un arrêt ou d'une modification de traitement par fondaparinux ou rivaroxaban. Rien dans la littérature actuelle ne relate les conséquences d'une diminution du traitement ou encore la nécessité d'un relais de substitution en cas d'arrêt du traitement.

L'intérêt majeur du rivaroxaban et du fondaparinux concerne le faible niveau de surveillance que l'on doit accorder à ces traitements. En effet, à l'inverse des AVK ou des héparines où la situation requiert une attention continue de l'INR pour le premier et du TCA pour le second, l'utilisation de ces « nouveaux anticoagulants »

permet de s'affranchir de la connaissance permanente du niveau d'anticoagulation du patient.

Actuellement, le fondaparinux et le rivaroxaban ne sont administrés que de manière ponctuelle, chez des patients subissant une intervention chirurgicale combinée à un risque thromboembolique majeur.

Le risque de saignement avant, au cours et après l'intervention reste inchangé lors de chirurgiens orthopédiques avec le rivaroxaban par rapport à un traitement anticoagulant classique.

Au vu des résultats des études publiées, il est seulement possible d'affirmer qu'aucune interruption du traitement n'est à envisager dans le cadre d'une chirurgie buccale (avulsions dentaires, parodontie...).

L'évaluation du risque hémorragique dans ce cas se fera essentiellement grâce aux éléments de l'examen clinique et du risque hémorragique de l'acte envisagé.

Aucune étude précise ne concerne le type d'anesthésie à réaliser pour un patient sous fondaparinux ou rivaroxaban. Aucune conclusion n'a été tirée selon les différents types d'anesthésie.

#### ➤ **Evaluation du risque hémorragique chez un patient sous prasugrel ou clopidogrel + acide acétylsalicylique :**

L'interruption d'un traitement par AAP(s), lorsque celui-ci est justifié, augmente le risque thromboembolique. La nécessité de réaliser un acte de chirurgie buccale ne justifie en rien l'arrêt d'un traitement par AAP. En contrepartie la poursuite du traitement par AAP avant une intervention chirurgicale orale majeure potentiellement le risque hémorragique.

Le seul test biologique de routine permettant d'évaluer le retentissement des AAP sur l'hémostase est le temps de saignement (TS) selon la technique d'Ivy. L'allongement du TS avec le prasugrel est plus important qu'avec l'aspirine. L'association clopidogrel + acide acétylsalicylique augmente le TS de manière plus importante que chacune des molécules prises séparément. Malheureusement, l'allongement du TS ne permet pas de prévoir le risque hémorragique.

Actuellement il n'existe donc pas de test biologique validé en routine permettant d'identifier les patients sous AAP.

❖ Il existe deux facteurs à prendre en compte, par le biais de l'interrogatoire médical :

- approfondir l'analyse du risque thrombotique
- Le risque hémorragique pendant la chirurgie

On peut différencier deux groupes de patients sous AAP en fonction du risque thromboembolique: ceux à haut risque thrombotique et ceux à faible risque. Ce niveau de risque est établi en fonction des antécédents médicaux et chirurgicaux du patient.

La **Société francophone de médecine buccale et de chirurgie buccale** considère que le risque hémorragique lors d'une intervention orale, d'un patient sous AAP, est faible, du fait de l'accessibilité du site, permettant des mesures d'hémostases locales. Ainsi, l'arrêt du traitement par AAP n'est pas justifié. De même, si le patient est sous bithérapie AAP et un risque thrombotique élevé, il ne devra pas être modifié, mais les modalités de prise en charge odontologiques devront être réévaluées.

La prise en charge d'un patient sous AAP, cumulant d'autres facteurs de risques, sera préférentiellement confiée à un service hospitalier. Par conséquent, les patients qui bénéficient de l'association clopidogrel + acide acétylsalicylique doivent être dirigés en milieu hospitalier : hormis une majoration du risque hémorragique, c'est surtout le risque cardiovasculaire qui va prédominer.

Quelle que soit la situation, toutes les précautions en ce qui concerne l'hémostase locale doivent être entreprises : mise en place d'hémostatiques locaux résorbables, sutures, compression, et conseils post-opératoires.

➤ **Gestion du risque hémorragique per- et post-opératoire chez un patient traité par une association :**

Il n'existe actuellement aucune recommandation sur la prise en charge des patients sous fondaparinux ou rivaroxaban en chirurgie orale. La gestion du risque hémorragique chez ces patients va donc suivre les procédures éditées pour les patients sous AVK. De la même manière pour les patients traités par les nouvelles spécialités AAP, la prise en charge va être basée sur les recommandations publiées pour les AAP :

- la phase chirurgicale doit être la plus atraumatique possible avec réalisation d'une régularisation de crête si cela est possible.
- Les incisions doivent être limitées en tenant compte des trajets vasculaires et nerveux. Il est fortement conseillé de préserver au maximum les papilles et la gencive attachée pour favoriser une fermeture du site par première intention.
- L'exérèse du tissu de granulation doit être minutieuse ce qui diminuera d'autant le saignement per- et post-opératoire.
- Un agent hémostatique local résorbable doit être mis en place sans tassement dans chaque alvéole après vérification de la vacuité alvéolaire et aspiration, Du collagène natif, de la gélatine ou de l'oxycellulose pourront être utilisés.
- Les sutures doivent être réalisées avec du fil résorbable ou non, intéressant la muqueuse et le périoste (cela évite la déchirure et permet une meilleure traction au serrage), en points séparés (en cas de lâchage d'un point). De ce fait le tampon sera maintenu en place et permettra une bonne compression.

- Il est ensuite recommandé de réaliser une compression: elle permettra d'exercer une pression sur les parois au-dessus de l'alvéole déshabillée. Cette compression est obtenue en intercalant une compresse entre les dents adjacentes et débordant légèrement le plan d'occlusion. La compresse appliquée sur l'alvéole est comprimée en occlusion, celle-ci peut être imbibée d'acide tranexamique à 5%. Elle doit être mise en place une dizaine de minutes dans la cavité buccale.

Dans le cas où l'intervention est à haut risque hémorragique, une colle biologique peut être utilisée en complément de l'agent hémostatique. Ici, la fixation des tissus n'est plus réalisée par une action physique ou physico-chimique mais par un véritable processus biologique rappelant le phénomène de coagulation et aboutissant à la formation d'un caillot de fibrine. De plus, elle possède une action antiseptique.

Il est également possible de mettre en place des gouttières compressives afin de protéger et de comprimer l'alvéole dans laquelle a été introduit préalablement un pansement entièrement résorbable maintenu par des sutures. Il en existe plusieurs types, en résine, en silicone ou des prothèses provisoires en résine. Ces dernières ont l'avantage de rétablir, après les avulsions dentaires, les fonctions masticatoires et phonétiques ainsi que l'esthétique.

**Pour la phase postopératoire**, les instructions ne diffèrent pas entre les traitements

- ne pas fumer ni boire de l'alcool ;
- ne pas manger des aliments chauds, préférer une alimentation molle
- ne pas cracher au risque de supprimer le caillot formé, ne pas se rincer la bouche ;
- commencer les bains de bouche antiseptiques 24 heures après l'intervention.

Si un saignement apparaît ou reprend plusieurs heures après l'intervention, il est important de prescrire au patient de l'acide tranexamique qu'il utilisera sur une compresse pendant une dizaine de minutes.

Un contrôle doit être réalisé trois jours après l'intervention.

	<b>Monothérapie antiagrégante plaquettaire [26]</b> clopidogrel, prasugrel, ou acide acétylsalicylique	<b>Bithérapie antiagrégante plaquettaire</b> clopidogrel/prasugrel, + acide acétylsalicylique	<b>Traitement anticoagulant</b> fondaparinux/rivaroxaban
Conduite à tenir vis-à-vis du traitement	Ne pas arrêter le traitement  Pas d'indication de prise en charge hospitalière sauf si le patient est à haut risque thromboembolique et/ou si l'acte chirurgical est à haut risque hémorragique	Prendre contact avec le cardiologue si le patient est sous double antiagrégation plaquettaire depuis plus d'un an : le protocole de double antiagrégation étant normalement limité à un an après l'accident vasculaire, il y a possibilité de défaut de suivi cardiologique.  Ne pas arrêter le traitement par bithérapie AAP pour un geste de chirurgie orale  Prise en charge hospitalière quel que soit le risque hémorragique	Pas d'élément dans la littérature concernant un éventuel arrêt du traitement  Aucune interruption du traitement n'est à envisager dans le cadre d'une chirurgie buccale (avulsions dentaires, parodontie...) [21]  Pas d'indication de prise en charge hospitalière sauf si l'acte chirurgical est à haut risque hémorragique
<b>Examen biologique</b>	<b>Pas d'examen sanguin utile</b> <b>Le temps de saignement n'est pas représentatif</b>		<b>Pas de surveillance biologique particulière</b>
Conduite à tenir per-opératoire	Anesthésie locorégionale à ne réaliser qu'en seconde intention	Anesthésie loco-régionale contre-indiquée	
	Protocole d'hémostase locale standard		
Conduite à tenir post-opératoire	<b>Conseils post-opératoires</b> <b>Possibilité de prescription d'un anti-fibrinolytique en bain de bouche ou en compression</b> <b>Suivi post-opératoire</b>		

**Tableau 07 : Proposition de protocole de prise en charge des patients sous association antithrombotiques [23]**

# Chapitre 02:

Protocole pratique de mise en place des techniques locales d'hémostase

## Protocole pratique de mise en place des techniques locales d'hémostase:

Afin d'éviter toute improvisation, l'acte opératoire est programmé après une consultation préopératoire qui permet de décider du moment et de la nature de l'acte, selon le type de traitement antithrombotique et du degré de l'hypocoagulabilité sanguine engendrée. Une fiche de liaison soigneusement remplie par le médecin traitant permet d'obtenir de meilleurs renseignements sur la pathologie générale et les médications en cours.

Lorsque l'indication d'extractions dentaires ou d'un acte de chirurgie buccale est retenue, une évaluation de l'hypocoagulabilité sanguine, de préférence n'excédant pas 1 ou 2 jours avant la date de l'acte, est demandée. Il peut s'agir d'un INR lorsque le patient est sous une AVK ou d'une numération plaquettaire lorsque le traitement antithrombotique est un AAP. D'autres préparations peuvent être nécessaires comme par exemple la prescription d'une antibioprophylaxie lorsque le patient est un porteur de cardiopathie à risque d'endocardite infectieuse.

Après désinfection de la cavité buccale, l'acte opératoire est réalisé sous anesthésie locale ou locorégionale avec un anesthésique de préférence adrénaline. En effet, la S.F.C.O précise que suite à une anesthésie avec vasoconstricteur, une vasodilatation par hyperhémie réactive se produit. La concentration en vasoconstricteurs sur le site opératoire diminue dans le temps. Cela va provoquer un phénomène rebond. Le flux sanguin atteint progressivement un flux supérieur à la normale, ce phénomène est lié à l'hypoxie locale des tissus et à l'acidose provoquée par la vasoconstriction prolongée.

Pour d'autres, l'utilisation de vasoconstricteurs permet de diminuer le saignement pendant le temps opératoire et par le fait de diminuer la perte de facteurs de coagulation et favoriser leur concentration. En l'absence de contre-indications. L'anesthésie régionale du nerf alvéolaire inférieur à l'épine de spix est contre-indiquée chez les patients fortement hypocoagulés en raison de la survenue possible d'un hématome, pouvant gêner la respiration. [11]

### **1. Protocole opératoire :**

#### **1.1. Temps opératoire :**

Le temps opératoire doit être réalisé de telle manière que le temps de saignement soit le plus court et le moins abondant possible.

C'est pourquoi l'expérience du chirurgien est importante pour la réalisation d'actes sur des patients à risque hémorragique.

L'acte opératoire doit être le moins traumatique possible, sans déchirure muqueuse ou dérapages pour ne pas surajouter un facteur local de risque hémorragique au facteur lié à l'hypocoagulabilité.

Le chirurgien devra trouver le juste milieu entre une incision la plus petite possible et une visibilité suffisante. Les incisions doivent être franches et les muqueuses ne doivent pas être dilacérées. Eviter le plus possible les

décollements surtout du périoste. Privilégier les séparations de racines pour diminuer le risque de fractures de la table alvéolaire ou d'un apex...

Un geste franc efficace et rapide est nécessaire. [25]

### **1.2. Révision tissulaire et osseuse :**

Un curetage alvéolaire, éliminant tous les débris osseux ou dentaires, ainsi qu'une régularisation de crête, doivent être méticuleusement réalisés.

Il en va de même pour les tissus mous entourant la zone chirurgicale. Les tissus dilacérés ou de granulation doivent être retirés afin d'avoir des marges propres et saines qui faciliteront la cicatrisation.

Lors des extractions multiples, les septas osseux interdentaires et les papilles gingivales sont réséqués.

Le protocole d'hémostase locale 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 des patients sous antithrombotiques). [11]



*Fig19: Révision tissulaire et osseuse [25]*

### **1.3. Compression intrinsèque :**

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. 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.

- Ces hémostatiques locaux apportent plusieurs aides à l'hémostase locale :

- Une approche mécanique
- L'apport d'agents procoagulants
- L'utilisation d'agents résorbables évité de retoucher la plaie quelques jours après. [26]



*Fig 20 : Pose d'hémostatiques locaux [25]*

La pose d'hémostatiques locaux consiste à mettre en place un matériau hémostatique résorbable dans l'alvéole, tels que le collagène natif (Pangen®, Biocollagène®...), l'oxycellulose (Surgicel®, Curacel®...), la gélatine (Gelfoam®, Curaspon®...). [26]

Ces produits doivent être mis en place dans l'alvéole sans être trop condensés et sans faire un dôme dépassant la gencive, ce qui donnerait un effet drain.

Actuellement, on dispose de pansements hémostatiques résorbables. Ce sont les alginates, la cellulose oxydée régénérée, le collagène et ses dérivés:

- **Alginates de calcium :**

Ces produits se présentent sous forme de microgranules (Hyalogran®), ou de ouate hémostatique (Rhena Alginate, Stop Hemo®, Coalgan®).

- **Cellulose oxydée régénérée :**

La cellulose oxydée régénérée existe sous différentes présentations (Surgicel®, Curacel®).

En contact avec le sang, ce produit gonfle et se transforme en une masse brun noirâtre qui favorise la formation d'un caillot adhérent aux parois de la cavité alvéolaire. 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.

- **Collagène et ses dérivés :**

Le collagène participe à la cascade de l'hémostase en l'activant. La coagulation, ainsi activée, conduit à la formation d'un caillot de fibrine. [11]

#### **1.4. Compression extrinsèque :**

##### **1.4.1. Les sutures :**

Les sutures des berges gingivales doivent être réalisées par des points unitaires. Ces points sont préconisés par rapport à un surjet. En effet, le surjet présente l'inconvénient d'être déstabilisé dans son ensemble si une de ses insertions lâche.

Quand la taille de l'alvéole est petite les points en « o » suffisent. Pour les alvéoles plus importantes des points en « X » ou en « U » peuvent être réalisés. Le fil utilisé doit être non résorbable ou lentement résorbable. En effet le tissu présent dans l'alvéole jusqu'au 8<sup>ème</sup> jour est très hémorragique. Les fils doivent

donc rester en place pour éviter une hémorragie à retardement. Le diamètre du fil choisi à son importance. Il ne doit pas être trop fin, ce qui aurait un effet tranchant, et pas trop épais. On préconise un 3/0. [25]



*Fig 21: Sutures [25]*

#### **1.4.2. Solutions hémostatiques :**

Certaines sont utilisées pour tamponnement intra-alvéolaire comme l'eau oxygénée (à 10 volumes). Les vasoconstricteurs (adrénaline et noradrénaline), ajoutés aux anesthésiques locaux, permettent, en plus de leur effet renforcateur 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, Cyklocapron , Exacyl ). Il s'agit d'un antifibrinolytique qui s'oppose à la fibrinolyse locale due aux enzymes salivaires. 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. [11]

#### **1.4.3. Le froid :**

L'utilisation d'agent thermique tel que le froid induit au niveau vasculaire une vasoconstriction, une augmentation de la pression artérielle et une hémococoncentration à l'origine de l'hyperviscosité sanguine. Le spasme lié au froid montre, dans une étude menée au Royaume-Uni en 1994, un taux de fibrinogène et de facteur VII activé accru. Le froid activerait donc le facteur VII et donc la coagulation par la voie extrinsèque. [26]

Le froid permet donc l'activation de l'hémostase. La poche de froid appliquée en post- opératoire a un effet non seulement anti-inflammatoire mais aussi hémostatique. [25]

#### **1.5. Hémostase locale complémentaire :**

Dans les cas où l'hémostase paraît difficile, soit pour un risque hémorragique important soit par échec de la méthode précédente : d'autres recours sont possibles.

### 1.5.1. Colles biologiques :

Ces médicaments sont obtenus par fractionnement du plasma humain, et ont le statut particulier de médicament dérivé du sang (M.D.S). Ils sont à base de fibrinogène et de thrombine humains.

En France quatre de ces agents sont disponibles, dites colles biologiques. Ils sont utilisés sous forme liquide. Ils sont également décrits sous le terme « colle de fibrine » dans la littérature. Ils contiennent principalement des protéines plasmatiques coagulables d'origine humaines : fibrinogène humain, facteur XIII humain, fibronectine humaine et une solution de thrombine humaine conservée séparément. [26]



*Fig22: Tissucol Kit®. [26]*

Attention ces produits ne sont délivrés qu'en pharmacie hospitalière et nécessitent donc une prise en charge hospitalière (en externe ou en hospitalisation). [26]

### 1.5.2. Les gouttières :

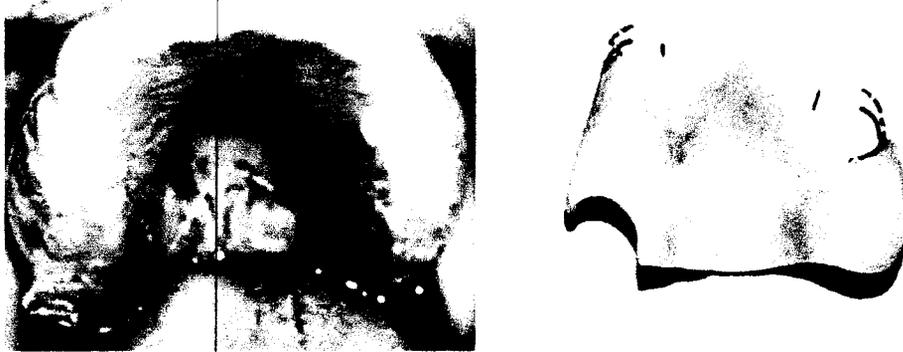
Les gouttières sont des aides mécaniques de l'hémostase. Sans doute l'une des plus anciennes méthodes d'hémostase par compression. Cette technique consiste à mettre en place les gouttières tout de suite après la réalisation de l'hémostase locale, afin d'exercer une pression sur la plaie. Elles devront être portées en permanence jusqu'au 4ème-6ème jours après l'intervention. A partir du 5ème jour et en l'absence d'hémorragie le port de la gouttière sera limité au repas et ce jusqu'à la cicatrisation complète. [27]

Ces gouttières ont l'avantage de protéger le caillot et empêche également la formation d'un caillot hypertrophique. Malheureusement leur efficacité reste limitée car il persiste souvent une suffusion hémorragique. La persistance d'une suffusion hémorragique suffit à bloquer partiellement le processus de cicatrisation de la paroi vasculaire. [27]

Il existe plusieurs types de gouttières :

#### 1.5.2.1 La gouttière thermoformée:

(De type Bioplast®), en silicone dur transparent. Elle peut être préalablement préparée à partir d'un modèle en plâtre modifié en fonction des extractions prévues



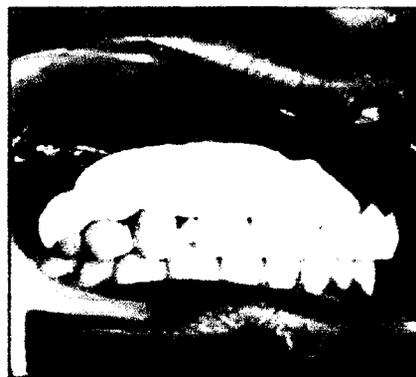
*Fig 23: Gouttières thermoformées. [27]*

#### 1.5.2.2 La gouttière pré-formée:

Réalisée artisanalement à la silicone après l'intervention, ou encore du Coe-pack®. Elle nous permet de compléter une hémostase qui nous semble insuffisante après la mise en place du protocole d'hémostase basique



*Fig 24 : Gouttière préformée au silicone après sa modification. [27]*



*Fig 25: Compression au Coe-pack® [27]*



*Fig 26: Compression extrinsèque par prothèse adjointe préexistante, après sa modification [11]*

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.26).

Les gouttières de compression hémostatique s'opposent à la formation de caillots exubérants. Leur dépose dépend des résultats des contrôles cliniques effectués pendant la première semaine après l'acte chirurgical. En raison des complications douloureuses possibles que peuvent entraîner les gouttières, certains auteurs préfèrent les remplacer par l'utilisation de bains de bouche d'acide tranexamique. [11]

Désignation	Composition	Formes et présentations	Mécanisme d'action	Utilisation
<b>Hémostatiques locaux résorbables</b>				
GELFOAM	Gélatine	Eponge	- Ces molécules stimulent l'adhésion plaquettaire et le système de contact de la coagulation (activation du facteur XII, KBPM)	Placer dans l'alvéole et maintenir en place par des sutures
PANGEN	Collagène d'origine bovine	- compresse - réservé à l'usage hospitalier		
SURGICEL	Cellulose oxydée régénérée	gaze		
<b>Antifibrinolytiques</b>				
EXACYL solution buvable	Acide tranexamique	ampoule de 10 mL	- L'acide tranexamique inhibe la fibrinolyse (inactivation de la plasmine après fixation irréversible au plasminogène)	S'emploie en bain de bouche, diluer 1 ampoule dans un demi verre d'eau, effectuer un bain de bouche passif 3 fois par jour pendant 5 jours
SPOTOF Gé solution buvable				
<b>Colles biologiques (colles de fibrine)</b>				
BERIPLAST	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Solution A (Tissucol)</li> <li>- fibrinogène</li> <li>- fibronectine</li> <li>- aprotinine d'origine bovine</li> <li>- facteur XIII</li> <li>- plasminogène humain</li> <li>• Solution B (Thrombine)</li> <li>- thrombine humaine</li> </ul>	- kit de 1mL, 2 mL - à partir du mélange des 2 solutions, il se forme une solution visqueuse qui se transforme rapidement en un gel élastique, de couleur blanche, adhérent fortement aux tissus - réservé à l'usage hospitalier	- les colles de fibrine reproduisent la phase finale de la coagulation (transformation du fibrinogène en fibrine par l'action de la thrombine, stabilisation du caillot par le facteur XIII) et inhibent la fibrinolyse (aprotinine)	placer dans l'alvéole et maintenir en place par des sutures
BIOCOLL				
TISSUCOL				
<b>Divers (effets thérapeutiques non évalués par des études contrôlées)</b>				
ARHEMAPECTINE	Pectine	ampoule de 20 mL	non défini	- en bain de bouche - en tamponnement associé à une compresse
REPTILASE	Hémocoagulase	ampoule de 1 mL	extrait de venin de serpent ayant des propriétés pro-coagulantes	en tamponnement associé à une compresse

**Tableau 08 : les différents moyens d'hémostase [24]**

## 2. Protocole post opératoire:

En période postopératoire, une prescription antibiotique peut s'avérer nécessaire lorsque l'acte opératoire est de type purement chirurgical, délabrant, comme les extractions multiples de plusieurs dents à la même séance, les extractions de dents incluses ou enclavées, les chirurgies pré prothétiques.

La réalisation d'extractions simples ou d'actes de chirurgie buccale mineurs n'indique pas le recours à cette antibioprévention.

Des conseils et des recommandations postopératoires sont soigneusement expliqués au patient, de préférence consignés sur un document écrit.

Une des premières recommandations à apporter au patient est de faire attention de ne pas se mordre jusqu'à la levée de l'anesthésie.

Il est essentiel qu'il comprenne l'importance du maintien de la pression sur la compresse laissée en place par le praticien pendant vingt bonnes minutes après

Le patient ne devra pas traumatiser le caillot sanguin en formation. C'est pour quoi:

### **Durant les premiers jours:**

- Ne pas rincer abondamment la bouche (boire avec une paille si possible)
- Ne pas cracher, ne pas passer la langue sur le site d'extraction
- Ne pas faire des bains de bouche à la Chlorhexidine
- Ne pas boire de boissons alcoolisées ou manger d'aliments agressifs (citron, vinaigre, épices)
- Ne pas fumer car la nicotine c'est un vasoconstricteur
- Ne pas faire des activités physiques importantes
- Privilégier une alimentation mixée pas trop chaude, dormir la tête surélevée
- Utiliser une brosse à dent souple et éviter la zone opératoire. [27]

La salive peut être un peu rosée mais on ne doit pas observer un saignement abondant et persistant. Auquel cas il faudra tout d'abord plier une compresse et mordre dessus puis si le saignement persiste contacter le praticien.

On peut également mettre en garde le patient sur le phénomène d'alvéolite. L'alvéolite est une complication douloureuse possible après une extraction dentaire surtout si les recommandations précédentes n'ont pas été respectées.

Les compresses hémostatiques ont tendance à favoriser l'inflammation, le patient doit en être informé. [27]

La survenue d'une hémorragie postopératoire malgré le protocole d'hémostase utilisé doit faire rechercher, dans un premier temps, une cause locale. La reprise des procédures locales permet leur maîtrise.

Enfin, la collaboration et l'entretien avec le médecin traitant, prescripteur de ces médicaments, sont autant d'éléments qu'il faut considérer pour une meilleure prise en charge de ces patients. [11]

### 3. Prescription :

Au-delà de la prescription standard faite après une chirurgie orale sans risque hémorragique, la prescription dédiée à un patient sous anticoagulants oraux peut contre-indiquer les bains de bouche à base de Chlorhexidine et ses dérivés. Il s'agit d'une contre-indication relative. En effet elle ne concerne pas les composants des bains de bouche mais le mécanisme intempestif du bain de bouche en lui-même.

Devant un patient incapable d'effectuer un bain de bouche passif par trempage, la prescription doit être évitée. En revanche, des bains de bouche à l'acide tranexamique seront prescrits, celui-ci ayant une action anti-fibrinolytique. Ces bains devront être réalisés de manière atraumatique, c'est-à-dire en laissant stagner le produit sur la zone opératoire.

L'acide tranexamique sera prescrit en bain de bouche 4 fois par jours, pendant 4 jours (après les repas et au coucher). Une étude menée par *Keiani* elle a montré l'efficacité de l'acide tranexamique, sous forme de bains de bouche, sur le contrôle du saignement postopératoire chez des patients sous antagonistes de la vitamine K, lors d'une chirurgie orale sans modification préalable du niveau de l'anticoagulation. C'est une méthode fiable, simple et beaucoup moins coûteuse que l'utilisation de Tissucol®.

Certains auteurs préconisent la prescription d'un traitement antibiotique prophylactique pour éviter les hémorragies secondaires, dues à une infection locale qui apparaîtrait en moyenne 48 h après l'intervention. [27]

- **Gestion des saignements post opératoires :**

Le tissu contenu dans l'alvéole à la phase du comblement reste selon *Biou* fragile et facilement hémorragique aux moindres sollicitations jusqu'au sixième jour. Il peut s'agir de sollicitations mécaniques, comme les mouvements de la langue, ou de traumatismes dus aux aliments, mais aussi de sollicitations biochimiques fibrinolytiques par les enzymes salivaires. Cette notion, très importante à connaître, permet de comprendre la survenue des hémorragies postextractionnelles dites retardées ou secondaires.

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. [11]

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.

Face à une hémorragie post opératoire, il faut s'attacher à mettre en évidence sa cause, qui est la plupart du temps multifactorielle. [28]

Les causes anatomiques seront envisagées lorsqu'il s'agit d'un premier épisode alors que ce n'était jamais arrivé avec le patient, ou bien si lors de l'examen

clinique et/ ou radiologique l'opérateur remarque une erreur opératoire, Si cela est déjà arrivé, la cause générale sera privilégiée. [28]

Dans tous les cas, un nouvel examen minutieux doit être entrepris, de l'interrogatoire à l'examen clinique. Une compression de 20 à 30 minutes sera tentée (sauf recommandations), au terme de laquelle une reprise chirurgicale s'impose après anesthésie locale si le saignement persiste. L'utilisation de vasoconstricteurs peut être intéressante, sauf contre-indication. [24]

Les conseils post opératoires sont renouvelés. [28]

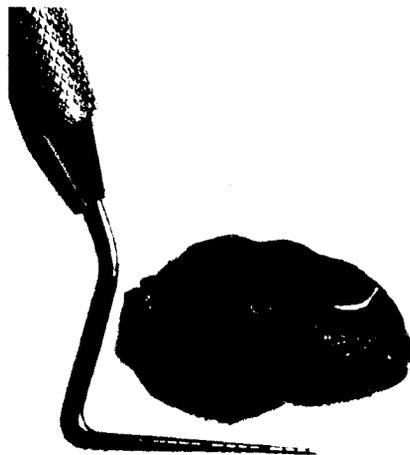
Ce saignement post opératoire peut aboutir également à la formation d'un caillot exubérant, faudra alors l'éliminer à l'aide par exemple d'une lame froide ou bien à l'aide d'un bistouri électrique afin de cautériser. [28]



**Fig 27:** Hématomes jugal infra orbitaire et supra orbitaire suite à l'avulsion de la 38 chez un patient atteint de la maladie de Wilson [25]



**Fig 28:** Vue endobuccal d'un caillot exubérant suite à l'avulsion de la 38 un chez un patient atteint de la maladie de Wilson [25].

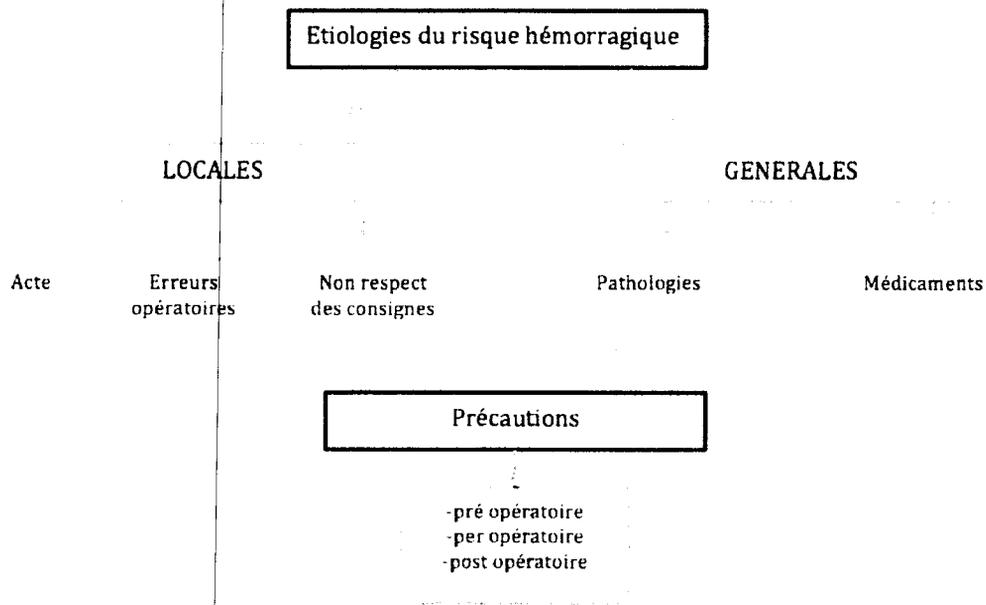


**Fig 29:** Caillot exubérant de 4 centimètres sur le site de la 38 [25]

Enfin, si le saignement subsiste, et que le patient présente des signes d'altérations de l'état général (détresse respiratoire, asthénie, hypotension) il convient de le rediriger vers un centre hospitalier. En effet, il ne faut pas perdre de vue qu'une hémorragie peut-être grave et mortelle, la principale complication à laquelle nous faisons face en chirurgie buccale est l'obstruction des voies aériennes. Celles-ci sont rares, peu de cas sont décrits dans la littérature.

Le service d'urgence procédera alors à l'examen des voies aériennes, de la respiration et de la circulation. [28]

Avant tout acte chirurgical, le chirurgien-dentiste se doit d'évaluer le risque hémorragique, dont les principales étiologies sont synthétisées dans le schéma suivant.



**Fig 30 : arbre décisionnel [25]**

## **Conclusion:**

Pendant de très nombreuses années, il était d'usage d'interrompre ou de réduire la prise des antithrombotiques avant une extraction dentaire ou un acte de chirurgie buccale, car un risque hémorragique, qui s'est avéré mineur et théorique, leur avait été imputé. Cette attitude très hasardeuse et dangereuse n'est plus d'actualité de nos jours, car elle ne prenait en compte que le risque hémorragique, mineur et facile à gérer, devant un haut risque grave, quasi constant et d'évolution imprévisible et fatale d'accidents thromboemboliques.

Longtemps surestimé, le risque hémorragique lié aux extractions dentaires et aux actes de chirurgie buccale, chez des malades hypo-coagulés par une prise médicamenteuse, est actuellement plus facile à prévenir et à maîtriser par l'usage des procédures locales d'hémostase, sans altérer ni dans sa forme ni dans son fond le traitement anticoagulant. Ces techniques sont faciles à appliquer, elles utilisent des produits et matériaux disponibles dans tous les cabinets dentaires.

## Liste des figures

Figure N° 01 : Schéma en coupe d'un vaisseau sanguin .....	20
Figure N° 02 : Schéma simplifié de l'hématopoïèse et des lignées cellulaires.....	20
Figure N° 03 : Structure d'un thrombocyte.....	21
Figure N° 04 : Clou plaquettaire.....	22
Figure N° 05 : Acteurs de la coagulation.....	23
Figure N° 06 : Coagulation in vivo, rôle centrale de la thrombine .....	24
Figure N° 07 : La fibrinof ormation .....	24
Figure N° 08 : Schématisation de la coagulation et de sa régulation.....	25
Figure N° 09 : l'hémostase.....	26
Figure N° 10 : Diagnostic étiologique d'un allongement du temps de saignement.....	28
Figure N° 11 : Causes des allongements du temps de céphaline + activateur.....	29
Figure N° 12 : Causes des allongements du temps de Quick.....	30
Figure N° 13 : Les causes des allongements du temps de thrombine.....	30
Figure N° 14 : Cible pharmacologique des ans.....	34
Figure N° 15 : Arbre décisionnel.....	56
Figure N°16 : Algorithme systématique de prise en charge des patients sous Héparines en chirurgie orale .....	63
Figure N° 17 : proposition du GIHP pour la gestion des AODs en cas de chirurgie Ou acte invasif à faible risque hémorragique (A) ou à risque hémorragique modéré ou élevé (B). Avec un relais héparinique en situation B .....	65
Figure N° 18 : proposition d'un arbre décisionnel.....	66
Figure N° 19: Révision tissulaire et osseuse.....	75
Figure N° 20: Pose d'hémostatiques locaux.....	76
Figure N° 21 : Sutures.....	77
Figure N°22 : Tissucol Kit®.....	78
Figure N° 23: Gouttières thermoformées.....	79

<b>Figure N° 24:</b> Gouttière préformée à la silicone.....	79
<b>Figure N° 25 :</b> Compression au Coe-pack® .....	79
<b>Figure N° 26:</b> Compression extrinsèque par prothèse adjointe préexistante, après sa modification au laboratoire. Section des dents sur modèle en plâtre.....	79
<b>Figure N° 27 :</b> Hématomes jugal infra orbitaire et supra orbitaire suite à l'avulsion de 38 chez un patient atteint de la maladie de Wilson et sous héparine .....	83
<b>Figure N°28 :</b> Vue endobuccal d'un caillot exubérant suite à l'avulsion de la 38 Chez un patient atteint de la maladie de Wilson .....	83
<b>Figure N°29 :</b> Caillot exubérant de 4 centimètres sur le site de la 38.....	83
<b>Figure N°30 :</b> Arbre décisionnel.....	84

## Liste des Tableaux

<b>Tableau N° 01</b> : Quelque AVK et leur indication .....	35
<b>Tableau N° 02</b> : indications des AOD en fonction de l'anticoagulant et de Son dosage.....	37
<b>Tableau N° 03</b> : tests de l'hémostase recommandés dans les situations Particulières.....	43
<b>Tableau N°04</b> : Zones thérapeutiques de l'INR en fonction de l'indication du traitement AVK .....	53
<b>Tableau N°05</b> : Indications, contres indications, effets secondaires de l'héparine .....	55
<b>Tableau N° 06</b> : évaluation du risque hémorragique .....	59
<b>Tableau N°07</b> : Proposition de protocole de prise en charge des patients sous associations de traitement antithrombotiques .....	72
<b>Tableau N° 08</b> : les différents moyens d'hémostase.....	80

## **Bibliographie :**

- 1) Abdelouahed.M. Elalamy M physiologie de l'hémostase ; Paris ; Elsevier 1997
- 2) Horellou M---H, Flaujac C, Gouin Thibault I. Hémostase : physiologie et principaux test d'exploration. EMC --- Traité de médecine AKOS. 2012 Apr;7(2):1-4.
- 3) De Revel T, Doghmi K. Physiologie de l'hémostase. EMC--Dentisterie. 2004;1(1):71-81.
- 4) Bellucci, S. Physiologie de l'hémostase primaire. EMC---Traité de médecine AKOS. 2012.
- 5) Jamain A, Clergeau LP, Leborgne S. Prise en charge du risque hémorragique en odontologie. Université de Nantes; 2008.
- 6) Elalamy I, Samama M. Physiologie de l'hémostase. EMC. 2001.1---6.
- 7) Rerhrhaye M, Abdellaoui L, Bouziane A, Ennibi O. Le bilan biologique en odontostomatologie : intérêt et interprétation. Actualités Odonto-Stomatologiques. 2010 Jun;(250):117-35
- 8) Société francophone de médecine buccale et chirurgie buccale pour la prise en charge des patients sous anti vitamine K en chirurgie bucco-dentaire 2006 Report No. Vol 12 ; numéro 4 ; pp 188-212.
- 9) Recommandations pour la Prise en charge des patients sous agents antiplaquettaires en odontostomatologie, Société francophone de médecine buccale chirurgie buccale, Vol 11, n°2,2005,pp : 55-76.
- 10) Roches-Y. Risques médicaux au cabinet dentaire en pratique quotidienne: Identification des patients, évaluation des risques, prise en charge: prévention, précautions. 2010
- 11) Pf. Boukais H, Zerrouki W, Daimellah F, Aouameur R. Antithrombotiques et odontostomatologie. EMC---Médecine buccale. 2013 juin;8(3).
- 12) Faille D, Ajzenberg N. Quoi de neuf sur les nouveaux anticoagulants oraux directs ? Archives des maladies du cœur et des vaisseaux Pratique. 15 février 2012;18(204):2427

- 13) Sié P, Samama C-M, Godier A, Rosencher N, Steib A, Llau J-V, et al. Chirurgies et actes invasifs chez les patients traités au long cours par un anticoagulant oral(NACO) anti-IIa ou anti-Xa direct. Ann Fr Anesth Réanimation. sept 2011;30(9):645-650.
- 14) Guide pratique de l'utilisation des agents antithrombotiques lors de gestes invasifs programmés. C. Hermans, C. Lambert. Revue mensuelle - 2014 - volume 133
- 15) Morimoto Y, Niwa H, Minematsu K. Hemostatic management of tooth extractions in patients on oral antithrombotic therapy. J Oral Maxillofac Surg 2008; 66(1):51-7.
- 16) S. Persac, F.-X. Boland, J.-F. Lavis, A. Tardif. Dental extraction and anticoagulants. Rev Stomatol Chir Maxillofac 2007; 108:189-192.
- 17) M. Conan, M. Massot, F, et coll. Etude du rapport cout/sécurité lors de la prise en charge des patients sous AVK en chirurgie buccale. Médecine buccale chirurgie buccale; 2009; volume 15. n°1; 17-31. AGENTS
- 18) Potron G. Conduite à tenir chez un patient sous AVK et/ou antiagrégants plaquettaires avant une intervention chirurgicale. Angiologie 2003 ; 55 : 1-7. ANTITHROMBOTIQUES
- 19) Recommandations-antithrombotiques-COMEDIMS-APHP-AGEPS-2014-Oct
- 20) Samama M. Conard J. Horellou M--H. Le Flem L. Guinet C, Depasse F. Deux nouveaux anticoagulants disponibles en 2010 – Dabigatran Etxilate et Rivaroxaban: progrès attendus – problèmes posés. Annales Pharmaceutiques Françaises. 2010 Nov.;68(6):359–69.
- 21) 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. Médecine Buccale Chirurgie Buccale. 2013 Jan;19(1):11–9.
- 22) Pernod G. NACO et gestion des complications hémorragiques. Journal des Maladies Vasculaires. 2013 Oct;38(5):300–1.
- 23) SPÉCIAL CLERMONT-FERRAND : Y. SUDRAT, J. EVEN, C. LE GOUBEY, J.-P. MOLLE ; L. DEVOIZE. Actualités Odonto-Stomatologique - n° 256 :277-288. Décembre 2011
- 24) Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance (ansm).
- 25) Perrin D. Les risques, je les prends. Les règles, je les respecte. Les complications, je les gère. Société Odontologie de Paris. 7 juin 2012.

- 26) Roche Y. Risques médicaux au cabinet dentaire en pratique quotidienne : identification des patients : évaluation des risques : prise en charge, prévention et précautions. Issy-les-Moulineaux : Elsevier-Masson; 2010. Chapitre 25, Troubles de la coagulation et de l'hémostase. P
- 27) Brahim AK, Stieltjes N, Roussel-Robert V, Yung F, Ginisty D. Extractions dentaires chez l'enfant présentant une maladie hémorragique constitutionnelle : protocole thérapeutique et résultats. Rev. stomatol. chir. maxillo-fac. nov. 2006;107(5):331-337
- 28) Moghadam HG, Caminiti MF. Hémorragie menaçant la vie du patient après extraction des troisièmes molaires: étude de cas et protocole de traitement. J Can Dent Assoc. 2002;68(11):670-4