HAL open science

Enquête sur la prise en charge des patients sous antithrombotiques en chirurgie orale en France

Marion Touny

▶ To cite this version:

Marion Touny. Enquête sur la prise en charge des patients sous antithrombotiques en chirurgie orale en France. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02000712

HAL Id: dumas-02000712

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02000712v1

Submitted on 25 Feb 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

université de BORDEAUX

U.F.R. D'ODONTOLOGIE

Année 2019 Thèse n°6

THESE POUR L'OBTENTION DU

DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Par Marion TOUNY

Née le 4 Septembre 1991 à Limoges

Le 22 Janvier 2019

ENQUETE SUR LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS SOUS ANTITHROMBOTIQUES EN CHIRURGIE ORALE EN FRANCE

Sous la direction de : Mathilde Fénelon

Membres du jury :

M. CATROS, Sylvain	Président & Rapporteur
Mme. BADET, Cécile	Examinateur
M. MARTEAU, Jean-Marie	Examinateur

université de BORDEAUX

U.F.R. D'ODONTOLOGIE

Année 2019 Thèse n°6

THESE POUR L'OBTENTION DU

DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Par Marion TOUNY

Née le 4 Septembre 1991 à Limoges

Le 22 Janvier 2019

ENQUETE SUR LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS SOUS ANTITHROMBOTIQUES EN CHIRURGIE ORALE EN FRANCE

Sous la direction de : Mathilde Fénelon

Membres du jury :

M. CATROS, Sylvain	Président & Rapporteur
Mme. BADET, Cécile	Examinateur
M. MARTEAU, Jean-Marie	Examinateur

UNIVERSITE DE BORDEAUX

MAJ 01/11/2018

Président	M. TUNON DE LARA Manuel
Directeur de Collège des Sciences de la Santé	M. PELLEGRIN Jean-Luc

COLLEGE DES SCIENCES DE LA SANTE
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE DES SCIENCES ODONTOLOGIQUES

Directrice	Mme BERTRAND Caroline	58-01
Directeur Adjoint à la Pédagogie	Mr DELBOS Yves	56-01
Directeur Adjoint – Chargé de la Recherche	M. FRICAIN Jean-Christophe	57-01
Directeur Adjoint – Chargé des Relations Internationales	M. LASSERRE Jean-François	58-01

ENSEIGNANTS DE L'UFR

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Caroline	BERTRAND	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Marie-José	BOILEAU	Orthopédie dento-faciale	56-01
M	Sylvain	CATROS	Chirugie orale	57-01
M	Raphaël	DEVILLARD	Odontologie restauratrice et endodontie	58-01
Mme	Véronique	DUPUIS	Prothèse dentaire	58-01
M.	Bruno	ELLA NGUEMA	Sciences anatomiques et physiologiques - Biomatériaux	58-01
M.	Jean-Christophe	FRICAIN	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	Elise	ARRIVÉ	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Cécile	BADET	Sciences biologiques	57-01
M.	Etienne	BARDINET	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Michel	BARTALA	Prothèse dentaire	58-01
M.	Cédric	BAZERT	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Christophe	BOU	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Sylvie	BRUNET	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01
M.	Jacques	COLAT PARROS	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M,	Jean-Christophe	COUTANT	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M.	François	DARQUE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	François	DE BRONDEAU	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Yves	DELBOS	Odontologie pédiatrique	56-01
M,	Emmanuel	D'INCAU	Prothèse dentaire	58-01
M.	Dominique	GILLET	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Jean-François	LASSERRE	Prothèse dentaire	58-01
M.	Yves	LAUVERJAT	Parodontologie	57-01
Mme	Odile	LAVIOLE	Prothèse dentaire	58-01
M.	Jean-Marie	MARTEAU	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01
Mme	Javotte	NANCY	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Adrien	NAVEAU	Prothèse dentaire	58-01
M.	Jean-François	PELI	Odontologie restauratrice – Endodontie	58-01
M.	Philippe	POISSON	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02

M.	Patrick	ROUAS	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Johan	SAMOT	Biologie Orale	57-01
Mme	Maud	SAMPEUR	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Cyril	SEDARAT	Parodontologie	57-01
Mme	Noélie	THEBAUD	Sciences biologiques	57-01
M.	Eric	VACHEY	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01

AUTRES ENSEIGNANTS

Mme	Audrey	AUSSEL	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
Mme	Elsa	GAROT	Odontologie pédiatrique	56-01

ASSISTANTS

Mme	Mathilde	BOUDEAU	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Wallid	BOUJEMAA AZZI	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Melle	Camille	BOULÉ-MONTPEZAT	Odontologie pédiatrique	56-01
Mlle	Anaïs	CAVARE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M	Hubert	CHAUVEAU	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M,	Jean-Baptiste	CULOT	Fonctions/dysfonctions, imagerie, biomateriaux	58-01
M	Pierre-Hadrien	DECAUP	Fonctions/dysfonctions, imagerie, biomateriaux	58-01
Mme	Severine	DESCAZEAUX	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Cédric	FALLA	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Mathilde	FENELON	Chirurgie Orale	57-01
Mme	Agathe	GREMARE	Biologie orale	57-01
M	Mickaël	HYVERNAUD	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Clémence	JAECK	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Olivia	KEROUREDAN	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Claudine	KHOURY	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
M	Adrien	LASTRADE	Prothèse dentaire	58-01
M.	Emmanuel	MASSON REGNAULT	Chirurgie Orale	57-01
Mme	Marie	MÉDIO	Orthopédie dento-faciale	56-01
Mme	Aude	MENARD	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Meryem	MESFIOUI	Parodontologie	57-01
Mme	Chloé	PELOURDE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M	Antoine	POPELUT	Parodontologie	57-01
M	Florian	PITEU	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Noëlla	RAJONSON	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mr	Thibaut	ROULLAND	Prothèse dentaire	58-01
M.	François	ROUZÉ L'ALZIT	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Rawen	SMIRANI	Orthopédie dento-faciale	56-01
Mme	Sophia	ZIANE	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01

Remerciements

A notre Président et Rapporteur de thèse

Monsieur le Docteur Sylvain CATROS

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section Chirurgie Orale 57-01

A vous qui nous faites l'honneur de présider le jury de cette thèse,

Je vous remercie d'avoir également accepté de participer à ce travail en tant que rapporteur. Votre accompagnement et la richesse de vos enseignements tout au long de notre cursus hospitalo-universitaire ont été une chance.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

A notre Directeur de thèse

Madame le Docteur Mathilde FENELON

Assistant Hospitalo-Universitaire

Sous-section Chirurgie Orale 57-01

A vous qui nous avez fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse,

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à ce sujet et de m'avoir guidée tout au long de la rédaction.

Soyez assurée de ma reconnaissance.

A notre Assesseur

Madame le Docteur Cécile BADET

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section Sciences Biologiques 57-01

A vous qui nous faites l'honneur de participer à ce jury,

Je vous remercie sincèrement pour votre accompagnement et la gentillesse dont vous avez fait preuve lors de nos vacations hospitalières à l'Hôpital Saint-André.

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma sincère gratitude.

A notre Assesseur

Monsieur le Docteur Jean-Marie MARTEAU

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique 57-01

A vous qui nous faites l'honneur de participer à ce jury,

Je vous remercie pour vos enseignements et votre pédagogie tout au long de notre formation.

Soyez assuré de mon profond respect.

J'adresse mes remerciements au Dr. Elise Arrivé pour son aide lors de la réalisation et l'analyse de notre enquête.

Remerciements

A Simon, *merci pour ta présence à mes côtés au quotidien, merci pour ton incroyable patience et ta confiance. A notre avenir mon Sim…*

A mes parents*, quelques mots ne suffiront pas pour vous exprimer toute ma gratitude. Cette thèse est le fruit de votre accompagnement sans faille et j'espère qu'elle reflète votre engagement à mes côtés tout au long de ces études. Vous avez su nous transmettre le goût du travail et la rigueur et je vous en suis profondément reconnaissante. Merci pour votre patience, vos encouragements et surtout pour tout l'amour que vous me portez.*

A Céline*, ma sœur adorée, les voilà enfin tes remerciements ! Merci de m'avoir accompagnée jusqu'au parking de cette école à La Rochelle, en ce jour où j'ai finalement décidé de tripler le concours. On est d'accord aujourd'hui pour se dire que c'était probablement la meilleure des décisions. Merci pour ta tendresse infinie, ton humour, notre complicité et ta sagesse face à mes nombreuses inquiétudes.*

A Flavien, *merci de t'accommoder depuis toujours de ma présence souvent oppressante, et un grand merci pour ton humour légendaire et ta générosité.*

A Augustin, *même si tu ne sais pas encore lire mon Gugusse, merci pour ton insouciance et tes yeux rieurs qui nous apportent tant de légèreté. Quel bonheur depuis que tu es entré dans notre team !*

A Michèle et Gilbert, Jean et Elisabeth, Seb, Claire et Oliv', Amandine, Elise et Quentin, *merci pour votre soutien, pour tous ces moments chaleureux que nous partageons et qui ont largement contribué à l'accomplissement de ces études.*

A la famille Valade et à Manette, *merci de m'avoir accueilli au sein de votre grande et généreuse famille. Merci pour tous les moments que nous avons partagés et pour tous ceux à venir. J'adresse une tendre pensée à Suzanne, Lucien, Madeleine, Eugène et Aubin qui font swinguer les réunions de famille !*

A JB et son "girls band", *merci de m'avoir réservé une place dans ce groupe d'amis si drôles et bienveillants. Merci pour votre brin de folie qui anime chaque instant partagé.*

A Laura, *merci d'avoir été ma binôme de choc en TP, d'être restée solidaire dans les révisions de dernières minutes, et merci de m'avoir fait découvrir Biarritz !*

A Paulo, *merci pour ton aide précieuse et ton soutien tout au long de ces études, merci pour ta joie de vivre si contagieuse, tu es une amie formidable.*

A mes amis de Limoges, *je suis si reconnaissante de la solide amitié qui nous unit malgré la distance et le temps qui file, merci pour nos retrouvailles toujours intenses.*

A Catherine, *merci de m'avoir donné la chance de travailler dans des conditions exceptionnelles en étant si bien entourée. Merci pour ton aide, ta patience et tes précieux conseils.*

Je dédie cette thèse à mes grands-parents,

Table des matières

Introduction *11*

I. Etat des connaissances *12*

1. Généralités sur l'hémostase 12
   - 1.1. Hémostase normale 12
   - 1.2. Exploration de l'hémostase 17
2. Les antithrombotiques 19
   - 2.1. Notions générales sur les agents antiplaquettaires 20
   - 2.2. Notions générales sur les anticoagulants 21
3. Gestion de l'hémostase en chirurgie orale 27
   - 3.1. Définir le risque hémorragique 27
   - 3.2. Prédire le risque hémorragique 27
   - 3.3. Soins locaux pour la gestion de l'hémostase 29
   - 3.4. Suivi et prise en charge post-opératoire 31

II. Contexte de l'étude *32*

1. Les recommandations 32
   - 1.1. Les agents antiplaquettaires 32
   - 1.2. Les antivitamines K 33
   - 1.3. Les anticoagulants directs 33
   - 1.4. Les héparines 34
2. Enquête nationale 34

III. Matériel et méthodes *35*

1. Objectifs 35
2. Schéma d'étude 35
3. Population de l'étude 35
4. Variables d'intérêt 35
5. Recueil des données 36

IV. Résultats *37*

1. Constitution de l'échantillon 37
2. Description des praticiens de l'échantillon 37
3. Description de l'exercice 37
4. Tests statistiques 42

V. Discussion *44*

1. Diffusion de l'enquête 44
2. Composition de l'échantillon 44
3. Résultats 44
4. Biais et limites 47

Conclusion *48*

Annexes *49*

Bibliographie *55*

Table des illustrations

Figure 1 : Schéma du clou plaquettaire d'après (7) **14**
Figure 2 : Schéma de la coagulation *in vivo* d'après (7,10,11) **16**
Figure 3 : Mécanisme d'action des avk **24**
Figure 4 : Mécanisme d'action du dabigatran **25**
Figure 5 : Mécanisme d'action du rivaroxaban et apixaban **26**
Figure 6 : Durée d'experience professionnelle des répondants **37**
Figure 7 : Type d'activité exclusive **38**
Figure 8 : Type de structure d'exercice **38**
Figure 9 : Recueil des antécédents médicaux **39**
Figure 10 : Nombre d'actes de chirurgie orale par mois **39**
Figure 11 : Praticiens a qui sont adressés les actes a haut risque hemoragique **40**
Figure 12 : Moyens d'hémostase utilisés **41**
Figure 13 : Réferences pour la prise en charge des patients sous antithrombotiques **41**
Figure 14 : Auto-évaluation de la connaissance des recommandations concernant les patients sous antithrombotiques **42**

Tableau 1 : Les facteurs de coagulation d'après (7) **15**
Tableau 2 : Récapitulatif des agents antiplaquettaires **20**
Tableau 3 : Récapitulatif des héparines **21**
Tableau 4 : Principales caractéristiques des AVK utilisés en france **23**
Tableau 5 : Récapitulatif des avk **23**
Tableau 6 : Contre-indications des AVK **24**
Tableau 7 : Récapitulatif des aod **26**
Tableau 8 : Classification du risque hémorragique selon le type d'acte invasif d'après (6) **28**
Tableau 9 : Récapitulatif des produits hémostatiques d'après (30) **30**
Tableau 10 : Résultats du test de Fisher **43**
Tableau 11 : Résultats du test de chi^2 **43**
Tableau 12 : Résultats du test de chi^2 **43**

Liste des abréviations

SFCO	Société Française de Chirurgie Orale
ADP	Adénosine Diphosphate
FT	Facteur Tissulaire
TS	Temps de Saignement
TCA	Temps de Céphaline + Activateur
TQ	Temps de Quick
TP	Taux de Prothrombine
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
INR	International Normalized Ratio
ISI	International Sensivity Index
AVK	Antivitamine K
CIVD	Coagulation Intravasculaire Disséminée
AAP	Agent Antiplaquettaire
AAS	Acide Acétylsalicylique
IDM	Infarctus Du Myocarde
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CI	Contre-Indiqué
ICP	Intervention Coronarienne Percutanée
HNF	Héparines Non Fractionnées
HBPM	Héparines de Bas Poids Moléculaire
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
AOD	Anticoagulants Oraux Directs
HAS	Haute Autorité de Santé
DMS	Dispositifs Médicaux Stériles
URPS	Unions Régionales de Professionnels de Santé

INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires sont aujourd'hui la première cause de morbidité et de mortalité en France. Le traitement et la prévention des évènements thromboemboliques représentent donc un enjeu majeur de santé publique (1).
Les antithrombotiques sont des médicaments incontournables dans de nombreuses situations cliniques, pour le traitement et/ou la prévention des évènements thromboemboliques (2). Parmi les antithrombotiques on distingue les agents antiplaquettaires et les anticoagulants dont la prescription en France concerne respectivement 5% et 4% de la population (3–5). Leur efficacité en terme de réduction de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaire a été largement démontrée par des données cliniques fiables. Cependant, ces médicaments sont associés à un risque hémorragique qui concerne directement les chirurgiens-dentistes. En effet la prise en charge de patients traités par antithrombotiques nécessite des précautions particulières propres à chaque type de médicament. Les modalités de cette prise en charge sont décrites dans les recommandations émises et actualisées en 2015 par la Société Française de Chirurgie Orale (6).
Pour évaluer la mise en application de ces recommandations, une enquête nationale informatisée a été réalisée en 2018 auprès des chirurgiens-dentistes. Ce questionnaire avait pour objectif de décrire les connaissances, les attitudes et pratiques des chirurgiens-dentistes concernant la gestion péri-opératoire des patients sous antithrombotiques en chirurgie orale en France.

I. ETAT DES CONNAISSANCES

1. GENERALITES SUR L'HEMOSTASE

1.1. HEMOSTASE NORMALE

L'hémostase est le processus physiologique destiné à colmater une brèche vasculaire grâce à la formation rapide d'un caillot constitué de plaquettes agrégées entre elles et enserrées dans un réseau de fibrine (7).
L'hémostase se décompose en trois phases : l'hémostase primaire, la coagulation et la fibrinolyse (8). L'hémostase primaire correspond à l'ensemble des interactions complexes entre la paroi vasculaire, les plaquettes et les protéines adhésives du sous-endothélium lors d'une brèche vasculaire. Elle permet la formation d'un caillot (ou clou plaquettaire) obturant la brèche vasculaire. La deuxième phase est la coagulation plasmatique, qui a pour but, de consolider le thrombus plaquettaire par un réseau de fibrine insoluble. Celui-ci résulte d'une chaîne de réactions enzymatiques impliquant des facteurs de la coagulation (ou cascade enzymatique de facteurs de la coagulation). Schématiquement, on distingue ces deux premières étapes mais elles sont simultanées et interdépendantes (9). Enfin, la fibrinolyse a pour but de détruire ce caillot de fibrine progressivement, de façon synchrone avec la cicatrisation des tissus lésés, et de rétablir la continuité sanguine grâce à une enzyme protéolytique (10).

1.1.1 L'HEMOSTASE PRIMAIRE

L'hémostase primaire se décompose en deux temps : le temps vasculaire ou vasoconstriction et le temps plaquettaire qui correspond à la formation du thrombus blanc (11).

- Le temps vasculaire est caractérisé par une vasoconstriction locale limitant l'hémorragie et favorisant l'accumulation de substances hémostatiques. Cette vasoconstriction favorise les interactions entre les plaquettes et l'endothélium vasculaire.
- Le temps plaquettaire est rapidement mis en place, quatre acteurs principaux entrent en jeu :
    - Le sous-endothélium
    - Le facteur Willebrand (glycoprotéine plasmatique)
    - Les plaquettes sanguines
    - Le fibrinogène

Pour rappel, un vaisseau sanguin est formé de trois tuniques : intima/media/adventice. L'intima est spécifiquement impliquée dans l'hémostase car elle est constituée d'un endothélium en contact direct avec les cellules circulantes et d'un sous-endothélium dont les fibres de collagène ont un rôle important dans l'activation des plaquettes (12).
Lors d'une lésion vasculaire, les constituants du sous-endothélium du vaisseau sanguin se retrouvent au contact du flux sanguin.

- Se produit alors **l'adhésion des plaquettes**. C'est un phénomène rapide, bref et irréversible, ne dépendant pas de la présence de calcium. La fixation du facteur Willebrand

au collagène du sous-endothélium induit un changement de sa conformation lui permettant de se fixer à des plaquettes circulantes par l'intermédiaire des glycoprotéines plaquettaires de surface GPIb (au sein d'un complexe GpIb-IX-V). Des plaquettes sont également fixées par l'intermédiaire de la glycoprotéine GpIa/IIa qui se lie au collagène présent dans le vaisseau lésé (13,14). Suite à l'adhésion plaquettaire, des signaux intracellulaires vont activer les plaquettes.

- **L'activation plaquettaire** va avoir plusieurs conséquences :
  - Un changement morphologique des plaquettes, la cellule devient sphérique, sa membrane émet des pseudopodes lui conférant ainsi un aspect hérissé.
  - La plaquette à cet instant est à son volume maximum et libère son contenu dans le milieu sanguin. Deux types de granules plaquettaires sont sécrétés, les granules δ libèrent des réserves d'adénosine diphosphate (ADP) et de la sérotonine ; les granules α libèrent de nombreuses protéines (fibrinogène, facteur Willebrand, facteur V…) qui participent également à l'amplification de l'hémostase primaire et à la coagulation.
  - Le remaniement des phospholipides membranaires et ainsi l'activation du complexe GPIIb-IIIa (13).

- **L'agrégation plaquettaire** : Le complexe GPIIb-IIIa sert de ligand au facteur Willebrand et au fibrinogène. Ces deux protéines, permettent, en liant les plaquettes entre elles, la formation d'agrégats plaquettaires. L'ADP induit l'expression des récepteurs du fibrinogène à la surface des plaquettes, l'agrégation est donc fonction de la concentration en ADP dans le milieu. La liaison fibrinogène-récepteur nécessite la présence de calcium. Ce phénomène est vite irréversible, aboutissant à la constitution d'un agrégat perméable, consolidé secondairement par la fibrino-formation.

  L'agrégation plaquettaire est sous la dépendance de plusieurs facteurs :
  - La synthèse et la sécrétion de thromboxane A2 qui est un puissant agrégant plaquettaire.
  - Les prostaglandines
  - L'ADP exogène
  - Le PAF (platelet activating factor) libéré par les plaquettes, puissant agrégant
  - D'autres facteurs tels que la thrombine, le collagène, l'adrénaline…(12)

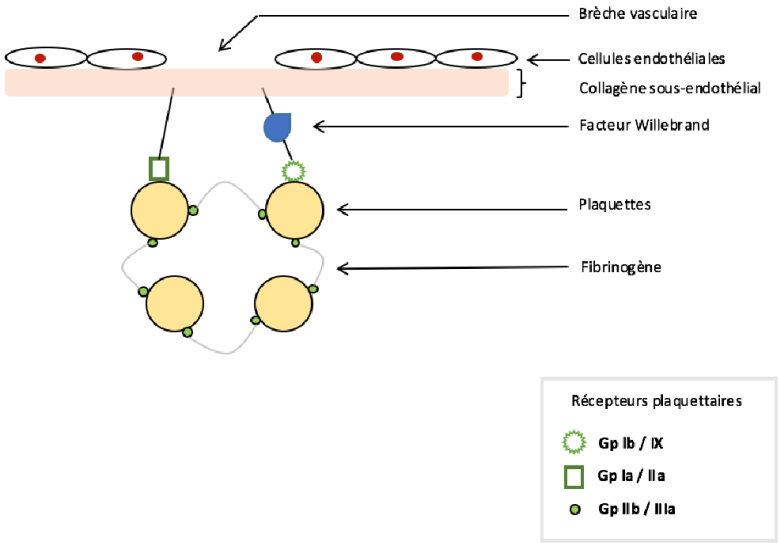


FIGURE 1 : SCHEMA DU CLOU PLAQUETTAIRE D'APRES (7)

L'adhésion puis l'agrégation plaquettaire élèvent progressivement un barrage à partir du pourtour de l'orifice en amoncelant des couches successives de plaquettes apportées *in situ* par l'hémorragie elle-même. Cela aboutit à la formation du clou plaquettaire qui est un véritable tissu hémostatique d'urgence. C'est le premier à colmater la brèche vasculaire et il fait rapidement cesser l'hémorragie (7). L'hémostase ainsi obtenue est fragile et temporaire et doit être consolidée par la génération d'un réseau protéique aboutissant à une hémostase permanente (13).

1.1.2 La coagulation

La coagulation sanguine est un processus réglé par voie enzymatique faisant intervenir de nombreux facteurs dont la thrombine, enzyme pivot de l'hémostase. Ce processus hémostatique très puissant aboutit à la transformation de fibrinogène en fibrine, nécessaire à la consolidation du clou hémostatique. La fonction principale de la coagulation est d'assurer la durabilité du bouchon hémostatique durant toute la période de la guérison des tissus.

- Les facteurs de la coagulation :

  La coagulation nécessite l'intervention de nombreux facteurs plasmatiques, nommés de I à XIII. Ils sont présents sous forme de précurseurs inactifs dans le sang et lorsqu'ils sont activés par protéolyse, on leur adjoint la lettre « a ». Il s'agit de glycoprotéines synthétisées par le foie.

  - Les facteurs II, VII, IX, X, XI, XII sont dit « zymogène », ou « pro-enzyme », ils se transformeront en enzyme active suite à une transformation chimique.
    - II, VII, IX, X sont « vitamine K dépendants », ils nécessitent une carboxylation pour être activés.

- XI et XII sont des facteurs contacts, leur activation requiert la présence d'une surface non mouillable.

- Les facteurs V et VIII sont appelés des cofacteurs, dépourvus d'activité enzymatique propre, ils accélèrent des réactions (7,9,11).

TABLEAU 1 : LES FACTEURS DE COAGULATION D'APRES (7)

Numéro	Dénomination	Rôle
I	Fibrinogène	
II	Prothrombine	Précurseur de la thrombine
III	Facteur tissulaire	
IV	Calcium	
V	Proaccélérine	Cofacteur du Xa
VI	Phospholipides tissulaires	
VII	Proconvertine	
VIII	Antihémophilique A	Cofacteur du IXa
IX	Antihémophilique B	Rôle +++ dans les voies de la coagulation
X	Facteur Stuart	Le Xa génère la thrombine
XI	Facteur Rosenthal	Le XIa active le IX
XII	Facteur Hageman	Génère le XIa
XIII		Stabilise la fibrine

Pro-enzymes / Facteurs vitamines K-dépendants
Pro-enzymes / Facteurs contacts
Cofacteurs

- Cinétique de la coagulation

Les processus enzymatiques de la coagulation sont structurés en trois chaînes de réactions d'activation (11):

✓ *La voie extrinsèque :* elle initie la coagulation. Lors d'une lésion vasculaire il y a libération de facteurs tissulaires (FT). Le facteur tissulaire n'a pas d'activité enzymatique propre mais est récepteur du facteur VII. Il se fixe et active le facteur VII de la coagulation. Ce complexe FT/FVIIa active préférentiellement le facteur X, mais aussi le facteur IX (permettant une interaction entre les voies extrinsèque et intrinsèque).

✓ *La voie intrinsèque :* cette voie fait intervenir les facteurs contacts : le facteur XI, XII, la prékallikréine et le kininogène de haut poids moléculaire. Dans le cas de l'hémostase physiologique, seul le facteur XI est concerné. Une fois le facteur XI activé par protéolyse, il active le facteur IX qui en présence de calcium formera un complexe avec le facteur VIIIa. Ce complexe active à son tour le facteur X.

- ✓ *La voie finale commune* : prend le relai des voies d'activation, elle débute avec le facteur Xa qui est le carrefour de rencontre entre la voie intrinsèque et extrinsèque. Le facteur Xa en présence de son cofacteur d'activation, le facteur Va, transforme la prothrombine (facteur II) en thrombine (facteur IIa). La thrombine permet alors une amplification et une propagation de la coagulation en activant les facteurs V, VIII et XI :
    - Le facteur Va s'associe au facteur Xa pour former le complexe prothrombinase dont les capacités d'activation de la prothrombine sont nettement supérieures à celles du facteur Xa seul.
    - Le facteur VIIIa forme avec le facteur XIa le complexe ténase intrinsèque qui active le facteur X beaucoup plus efficacement que le complexe initiateur (FT/FVIIa).
    - Le facteur XIa active le facteur IX qui intègrera alors le complexe ténase intrinsèque présenté ci-dessus.

Au final, toutes ces étapes amplifient la génération de thrombine à la surface des plaquettes activées et permettent ainsi la formation du caillot de fibrine en transformant le fibrinogène soluble en fibrine insoluble via la fibrinoformation. Le facteur XIII activé par la thrombine, stabilise le réseau de fibrine pour constituer un caillot stable et insoluble (7,10–14).

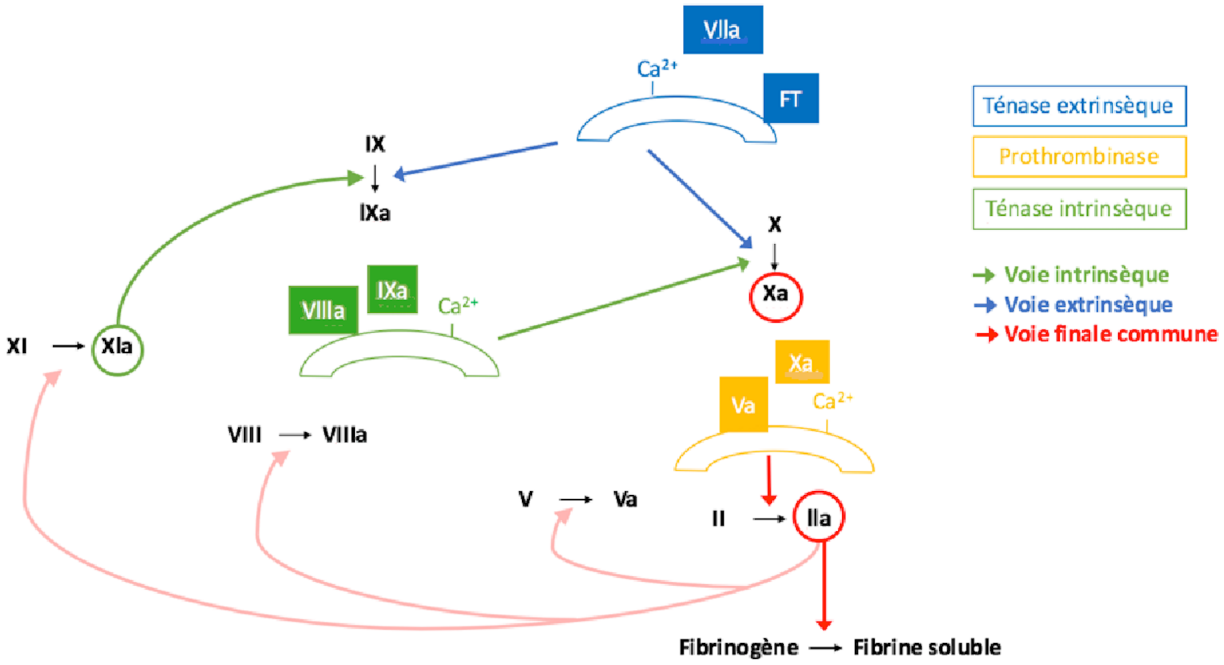


FIGURE 2 : SCHEMA DE LA COAGULATION *IN VIVO* D'APRES (7,10,11)

Après l'arrêt de l'hémorragie, le bouchon hémostatique passe par trois phases successives : la transformation du bouchon hémostatique initial en bouchon fibrineux, la période d'équilibre dynamique entre fibrinoformation et fibrinolyse, et enfin l'élimination du bouchon fibrineux par la fibrinolyse et la phagocytose.

1.1.3. La fibrinolyse

La fibrinolyse est un phénomène physiologique local aboutissant à la destruction progressive du bouchon fibrineux. Ce phénomène est dû à la transformation du plasminogène, précurseur inactif synthétisé par le foie, en plasmine, enzyme protéolytique. La plasmine ainsi formée réalise la fibrinolyse proprement dite.
Dans la sphère orale, l'activité fibrinolytique sur les muqueuses est particulièrement élevée, en raison de l'abondante sécrétion d'activateurs de la fibrinolyse dans la salive. Le risque de dissolution prématurée d'un bouchon hémostatique est donc élevé.
L'équilibre entre tous les mécanismes de l'hémostase est fondamental, il assure le maintien de l'état liquide du sang dans l'appareil cardiovasculaire. La rupture de cet équilibre entraine l'apparition d'un processus hémorragique ou thrombotique (11).

1.2. Exploration de l'hemostase

L'étude de l'hémostase est importante en clinique, des examens biologiques sont utilisés pour le diagnostic étiologique d'un syndrome hémorragique, ou pour évaluer le risque hémorragique avant une intervention chirurgicale (15).
On ne dispose actuellement d'aucun test d'étude global de l'hémostase : on aura recours à des tests qui exploreront soit l'hémostase primaire, soit la coagulation ou la fibrinolyse (7,13).

1.2.1 Tests explorant l'hemostase primaire

1.2.1.1 Numeration plaquettaire

C'est un examen capital, il fait partie de tout bilan d'hémostase. Il se fait à l'aide de compteurs cellulaires automatiques. La valeur normale est de 150 à 450 Giga/Litre (G/L). L'analyse morphologique sur frottis sanguins pour rechercher des anomalies est indispensable en cas de thrombopénie ou de thrombopathie.

1.2.1.2 Temps de saignement

Le temps de saignement (TS) est le temps nécessaire à l'arrêt d'une hémorragie localisée au niveau d'une plaie cutanée superficielle. Le TS permet une exploration globale de l'hémostase primaire *in vivo.* Il correspond au temps qui s'écoule entre la réalisation de la plaie cutanée et le moment où le saignement provoqué s'arrête. Il explore les différentes phases de l'hémostase primaire, c'est à dire de l'adhésion des plaquettes au sous-endothélium en présence de facteur Willebrand, jusqu'à leur agrégation en présence de fibrinogène.
Il est réalisé aujourd'hui selon la méthode Ivy avec une incision sur la face antérieure de l'avant-bras sous une pression de 40mmHg. Un temps de saignement normal se situe entre 4 et 8 minutes.
Cette technique constitue la méthode de référence mais n'est plus beaucoup utilisée en raison du manque de standardisation et du caractère invasif (16). Le TS difficilement reproductible ne peut donc en aucun cas être considéré comme un examen d'évaluation du risque hémorragique, mais il peut s'inscrire dans une démarche diagnostique à condition de bien poser les indications et d'en connaître les limites.

1.2.1.3 Temps d'occlusion plaquettaire (PFA 100®)

C'est un test *in vitro* qui simule le passage du sang dans une brèche vasculaire à l'aide d'un automate appelé PFA 100® (Platelet Function Analyser). Il permet la mesure du temps d'occlusion de l'orifice d'une cartouche en présence de sang, temps nécessaire à l'arrêt de l'écoulement du sang correspondant à la formation du clou plaquettaire au niveau de l'orifice de la membrane. Il permet un dépistage très sensible de la maladie de Willebrand.

1.2.2 Tests explorant la coagulation

Toutes les réactions enzymatiques de la coagulation nécessitent la présence de calcium. Les prélèvements de sang sont donc en pratique collectés dans des tubes contenant du citrate qui chélate le calcium et empêche une coagulation immédiate. Ensuite, le sang est centrifugé pour obtenir un plasma pauvre en plaquettes. Tous les tests de coagulation nécessiteront un apport de phospholipides et de calcium en plus des réactifs spécifiques.
Les deux tests majeurs explorant l'activation de la coagulation sont le Temps de Céphaline + Activateur (TCA) et le Temps de Quick (TQ).

1.2.2.1 Temps de Cephaline + Activateur

Le TCA mesure le temps de coagulation à 37°C d'un plasma en présence de phospholipides (céphaline), d'un activateur de la phase contact (kaolin, acide éllagique) et de calcium. Il explore la voie de coagulation déclenchée par le contact (voie dite « endogène »), et il est donc fonction de la concentration plasmatique de chacun des facteurs de coagulation impliqués.
Chez l'adulte, le temps obtenu est exprimé par rapport au temps du plasma témoin, dont la valeur moyenne, définie dans chaque laboratoire, varie entre 30 et 40 secondes selon les réactifs utilisés. Le résultat est rendu sous forme de ratio temps du malade/temps du témoin (M/T), le ratio normal est inférieur à 1,2. Lorsque l'échantillon met plus de temps que la normale pour coaguler, le TCA est dit « allongé ». Un ratio supérieur à 1,2 est anormal. Un allongement du TCA s'observe en cas de déficits de facteurs de la coagulation (tels que les facteurs VIII, IX ou XI) ou en présence d'un anticoagulant circulant
Le TCA est prescrit en présence de saignements ou de thromboses inexpliquées. Le TCA est souvent utilisé comme point de départ lors de l'exploration biologique de la cause d'un saignement ou d'un épisode thrombotique. Le TCA est également prescrit en surveillance d'un traitement héparinique standard.

1.2.2.2 Temps de Quick

Il consiste à mesurer le temps écoulé jusqu'à la formation de fibrine après addition à un plasma citraté d'un excès de thromboplastine calcique contenant du facteur tissulaire, des phospholipides et du calcium. Normalement la formation d'un caillot est initiée en 12 à 13 secondes qui correspondent donc au temps de Quick d'un sujet sain. Les résultats s'expriment en secondes, par rapport à un pool de plasma témoin.
Lorsqu'il est exprimé en pourcentage (70 à 100% correspondant aux valeurs normales), le test est dénommé taux de prothrombine (TP), même s'il ne reflète pas seulement les variations de prothrombine.

Les valeurs inférieures à 70% sont considérées comme pathologiques. Le temps de Quick explore de façon globale les facteurs de coagulation de la voie exogène (facteurs VII, X, V, II et fibrinogène). Dans les conditions de concentration de facteur tissulaire utilisées, le facteur FT-VIIa active exclusivement le FX : les facteurs IX et VIII ne sont donc pas explorés par le TQ.
Un autre mode d'expression est exclusivement réservé à la surveillance des traitements anticoagulants par les antagonistes de la vitamine K : l'INR (international Normalized Ratio). C'est un test de surveillance biologique des AVK. Introduit en 1978 par l'OMS, c'est une valeur destinée à normaliser le temps de Quick. Il correspond au rapport du temps de Quick du patient sur celui du témoin, élevé à la puissance ISI (International Sensivity Index), cet index définissant la sensibilité du réactif utilisé. L'INR permet d'adapter la posologie des AVK. Chez un sujet non traité, l'INR est à 1, le temps de coagulation et l'INR augmentent de façon concomitante. La valeur cible est fonction de l'indication de prescription des AVK :

- ✓ INR entre 2 et 3 lorsque le risque thrombotique est modéré : en prévention secondaire de la maladie thromboembolique et pour la prévention des embolies systémiques d'origine cardiaque.
- ✓ INR entre 3 et 4 lorsque le risque thrombotique est majeur, par exemple pour les porteurs de prothèses valvulaires mécaniques (17,18).

1.2.2.3 Dosage du fibrinogene

Le dosage fonctionnel du fibrinogène est très fréquemment réalisé car les déficits peuvent être associés à de nombreuses pathologies (insuffisance hépato-cellulaire, CIVD, syndrome de défibrination). Le dosage réalisé au laboratoire repose sur le principe suivant : le temps de coagulation du plasma dilué par une solution de thrombine à forte concentration est proportionnel au taux de fibrinogène. Par cette méthode, ce test est une mesure de l'activité biologique du fibrinogène. Le taux normal de fibrinogène est de 2 à 4g/L.

1.2.2.4 Temps de thrombine

Cet examen simple, très peu utilisé en routine, consiste à apprécier le temps de formation du caillot en présence de thrombine. Il est allongé dans la plupart des anomalies du fibrinogène, mais aussi en cas de présence, accidentelle ou non, d'héparine dans l'échantillon biologique. Il est anormal lorsqu'il dépasse 20 secondes.

2. Les antithrombotiques

Le principe du traitement antithrombotique est la prévention des accidents thrombotiques chez les patients. Les médicaments antithrombotiques agissent sur la cascade de l'hémostase, ils se distinguent en deux catégories : les agents antiplaquettaires qui agissent sur l'hémostase primaire, et les anticoagulants oraux ou injectables qui agissent sur la coagulation.
Le risque majeur associé à leur utilisation est le risque hémorragique. Cette iatrogénie est liée à leur mode d'action pharmacologique et est majorée dans certaines situations : patients âgés, polypathologies, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, faible poids corporel, interactions médicamenteuses, gestes à risque hémorragique. Ils constituent les principales causes des déficits acquis de la coagulation (4,7,10).

2.1. NOTIONS GENERALES SUR LES AGENTS ANTIPLAQUETTAIRES

Les agents antiplaquettaires (AAP) sont très utilisés dans le traitement des maladies athérothrombotiques, qu'elles soient coronariennes, cérébrovasculaires, ou artérielles périphériques (19). La prescription de ces médicaments ne cesse d'augmenter en raison du vieillissement de la population et de l'incidence des pathologies cardio-vasculaires (19,20). En France, la prescription d'antiagrégants plaquettaires concerne près de 5% de la population. En 2010, 81% des patients sous AAP étaient traités par acide acétylsalicylique (21). Les principaux médicaments antiplaquettaires actuellement utilisés dans la prévention et le traitement de la thrombose sont des inhibiteurs :

- ✓ De la thromboxane A2 par l'intermédiaire de la cyclo-oxygénase (COX1)
- ✓ De la voie de l'ADP
- ✓ Des récepteurs plaquettaires du fibrinogène (anti-GpIIb/IIIa)

L'acide acétylsalicylique (AAS) exerce un blocage irréversible de la cyclo-oxygénase plaquettaire (COX1), inhibant ainsi la synthèse de Thromboxane A2 par les plaquettes (puissant agrégant plaquettaire). Ce blocage est irréversible car la synthèse *de novo* de COX1 par la plaquette anucléée est impossible. L'effet inhibiteur de l'aspirine perdure jusqu'au renouvellement des plaquettes (7 à 10 jours). L'AAS (Aspirine®, Kardegic®, Cardiosolupsan®) est l'agent antiplaquettaire le plus utilisé. Il est prescrit en monothérapie lorsque le risque thrombotique est moindre, ou en association avec le dipyridamole (Asasantine®), le clopidogrel (Duoplavin®) ou la pravastatine (Pravadual®) lorsque le risque thrombotique est élevé (5).

TABLEAU 2 : RECAPITULATIF DES AGENTS ANTIPLAQUETTAIRES

Agents antiplaquettaires			
Voie orale			**Indications**
Inhibiteurs COX-1	*réversible*	**Flurbiprofène** CEBUTID®	Traitement préventif secondaire des accidents thromboemboliques suite à un infarctus du myocarde (IDM) lorsque l'aspirine est temporairement CI
	irréversible	**Acide acétylsalicylique** ASPIRINE®, KARDEGIC®, CARDIOSOLUPSAN®, PRAVADUAL®	Traitement préventif des accidents thromboemboliques (IDM, accident vasculaire cérébral (AVC))
Inhibiteurs récepteur ADP	*réversible*	**Ticlopidine** TICLOPIDINE®, TICLID® **Clopidogrel** CLOPIDOGREL®, DUOPLAVIN®, PLAVIX® **Prasugel** EFIENT®	Traitement préventif des accidents thromboemboliques (IDM, AVC) Artériopathie chronique oblitérante des membres inférieurs
	irréversible	**Ticagrelor** BRILIQUE®	
Voie injectable			**Indications**
Antagonistes du GpIIb/IIIa		**Abciximab** REOPRO® **Eptifibatide** INTEGRILIN® **Tirofiban** AGRASAT®	Intervention coronarienne percutanée (ICP) à haut risque en péri-opératoire

Aucun test biologique actuellement disponible n'est suffisamment performant et adapté à la routine pour envisager une surveillance systématique de l'effet antiagrégant plaquettaire de ces médicaments.

2.2. NOTIONS GENERALES SUR LES ANTICOAGULANTS

Les anticoagulants sont des médicaments indispensables pour la prévention et le traitement des pathologies thromboemboliques. Ils ont un rapport bénéfice/risque bien établi et sont utilisés depuis plus de 60 ans dans de nombreuses situations cliniques. Ils concernent une population de plus en plus large, souvent âgée et fragile. Environ 4% de la population française bénéficie d'un traitement anticoagulant (2).
Les médicaments anticoagulants se divisent en plusieurs classes thérapeutiques et ont des modes d'action différents. On distingue d'abord les anticoagulants injectables et oraux.

2.2.1. LES ANTICOAGULANTS INJECTABLES

2.2.1.1. LES HEPARINES

Elles sont utilisées en thérapeutique et agissent comme cofacteur de l'antithrombine. En se fixant à l'antithrombine, elles augmentent de façon considérable la capacité de l'antithrombine à neutraliser la thrombine (facteur IIa) et le facteur Xa.
Elles sont utilisées exclusivement par voie veineuse ou sous-cutanée, ont une action très rapide, et sont donc les molécules de premier recours en contexte d'urgence mais également pour le relais d'un traitement par voie orale en cas de geste chirurgical.
Le sulfate de protamine est un antagoniste de l'héparine qui peut être utilisé comme antidote en cas de surdosage par voie intraveineuse (2).

TABLEAU 3 : RECAPITULATIF DES HEPARINES

Héparines			
Voie injectable			**Indications**
Héparines standards ou non fractionnées (HNF)	**Héparine sodique** (IV)	PANPHARMA®	Traitement préventif et curatif des accidents thromboemboliques Traitement curatif du syndrome coronarien aigu
	Héparine calcique (SC)	CALCIPARINE®	
Héparines de bas poids moléculaire (HBPM)	**Daltéparine sodique**	FRAGMINE®	
	Enoxeparine sodique	LOVENOX®	
	Nadroparine calcique	FRAXIPARINE®	
	Tinzaparine sodique	INNOHEP®	

2.2.1.2. LES AUTRES ANTICOAGULANTS INJECTABLES

En dehors des héparines, un autre anticoagulant injectable en sous-cutané est couramment utilisé, il s'agit du Fondaparinux qui est un inhibiteur sélectif du facteur Xa.

D'autres anticoagulants injectables existent mais sont réservés à des niches thérapeutiques. On peut citer l'Argatroban et la Bivalirudine qui sont des inhibiteurs directs de la thrombine, ou encore l'Antithrombine humaine (Aclotine®) et la protéine C.

2.2.2. Les anticoagulants oraux

2.2.2.1. Les Antivitamines K (AVK)

Rappels sur la vitamine K

C'est un dérivé de la napthoquinone. Elle comporte une chaîne hydrophobe qui diffère selon l'origine végétale (K1) ou bactérienne (K2).

- Origines :
  La vitamine K est une vitamine liposoluble apportée par l'alimentation ou synthétisée par la flore intestinale. Son absorption est étroitement liée à la fonction biliaire. Le terme de vitamine K ou vitamine antihémorragique caractérise un groupe de substances de la famille des quinones :
  - ✓ La phylloquinone, aussi appelée vitamine K1. On la trouve seulement dans les plantes, elle est soluble dans les graisses et insoluble dans l'eau.
  - ✓ Les ménaquinones appelées vitamines K2, sont synthétisées par des micro-organismes, y compris les bactéries de l'intestin de l'homme et d'autres espèces animales. Elles sont, comme la vitamine K1, solubles dans les graisses.
  - ✓ La ménadione, ou vitamine K3, est une forme synthétique de la vitamine K. Elle est à l'inverse des précédentes, soluble dans l'eau. Elle est convertie en vitamine K2 dans le corps et possède une activité biologique 2 à 3 fois supérieures aux vitamines K1 et K2.

  En résumé, la vitamine K1 est apportée par l'alimentation, la vitamine K2 synthétisée par les bactéries intestinales et la vitamine K3 prise sous forme de médicaments.
- Fonctions :
  La vitamine K est le cofacteur d'une classe d'enzymes qui transforment des résidus de protéines à base d'acide glutamique en acide gammacarboxyglutamate (Gla). Cet acide aminé est incorporé à des protéines, dites « protéines-Gla », ou encore « vitamine K-dépendantes ». Les protéines-Gla ont la capacité de fixer le calcium ce qui leur confère leur activité biologique.
  La vitamine K est donc nécessaire pour parachever la synthèse par le foie de quatre facteurs de la coagulation (facteurs II, VII, IX et X) et de deux protéines anticoagulantes (C et S). Ces facteurs vitamine K-dépendants sont indispensables à la coagulation du sang.

Les AVK

Ils constituent le traitement anticoagulant de référence proposé depuis plusieurs décennies en France. En 2013, plus d'un million de patients ont été traités par AVK (2).
Il en existe deux types :

- ✓ Les dérivés coumariniques : la 4-hydroxycoumarine ou Warfarine (Coumadine®), l'acenocoumarol (Sintrom®)
- ✓ Les dérivés de l'indanedione : la fluindione (Previscan®) (22).

Ces produits ont le même mode d'action mais diffèrent par leurs propriétés pharmacocinétiques et notamment, leurs demi-vies.

TABLEAU 4 : PRINCIPALES CARACTERISTIQUES DES AVK UTILISES EN FRANCE

DCI	Nom commercial	Demi-vie (h)	Durée d'action
Acénocoumarol	Sintrom®	8	Courte
Fluindione	Previscan®	31	Moyenne
Warfarine	Coumadine®	35-45	Longue

Une particularité française est la prescription très majoritaire de la fluindione (près de 70% des patients sous AVK), qui n'est plus commercialisée qu'en France et au Luxembourg, la warfarine étant globalement l'AVK le plus prescrit dans le reste du monde. Il est à noter que suite à un signal de pharmacovigilance pour la fluindione (Previscan®) en 2014, l'ANSM depuis juin 2017, recommande de ne plus instaurer de traitement par ce médicament.

TABLEAU 5 : RECAPITULATIF DES AVK

Antivitamines K			
Voie orale			**Indications**
Dérivés de l'indanedione	**Fluindione**	PREVISCAN® 20mg	Cardiopathies emboligènes Infarctus du myocarde Prévention des thromboses
Dérivés de la coumarine	**Acénocoumarol**	SINTROM® 4mg MINISINTROM® 1mg	
	Warfarine	COUMADINE® 2mg, 5mg	

- Propriétés pharmacologiques :
  Les médicaments antivitamines K sont captés progressivement par les hépatocytes, où ils bloquent le cycle d'oxydo-réduction de la vitamine K. Ces substances inhibent de façon compétitive les vitamines K-réductases. La vitamine K réduite est le cofacteur d'une carboxylase qui convertit l'acide glutamique en acide g-carboxyglutamique. Ainsi, les antivitamines K ont un effet anticoagulant indirect en empêchant la synthèse des formes actives de plusieurs facteurs de la coagulation.

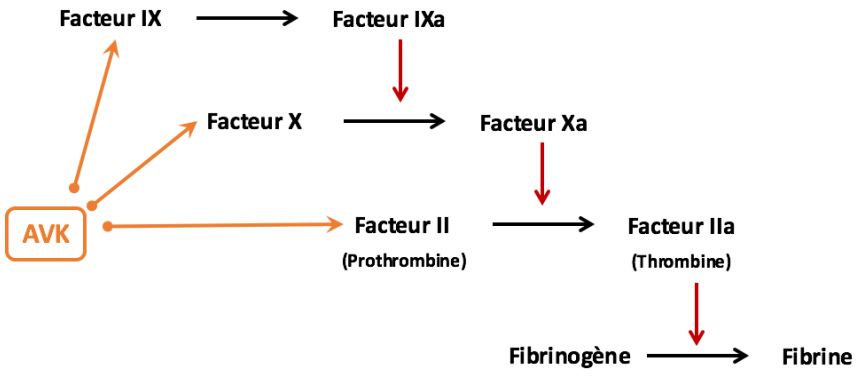


FIGURE 3 : MECANISME D'ACTION DES AVK

La fenêtre thérapeutique étroite ainsi que la variabilité interindividuelle nécessitent un monitorage biologique régulier par la mesure de l'INR. Il existe de nombreuses causes de déséquilibre de l'INR comme les pathologies aigües, les interactions alimentaires. De même, la prise associée d'autres médicaments, au long cours, et surtout en automédication augmente le risque de déséquilibre de l'INR et potentialise le risque hémorragique (18). Le risque hémorragique augmente de façon exponentielle avec la valeur de l'INR et devient sévère lorsque la valeur est supérieure à 6 (23).

TABLEAU 6 : CONTRE-INDICATIONS DES AVK

CI absolues	CI absolues en association avec
• Hypersensibilité au médicament connue • Insuffisance hépatique sévère • Allaitement • Grossesse • Syndrome hémorragique et lésions susceptibles de saigner	• Acide acétylsalicylique (à visée anti-inflammatoire) • Miconazole • Millepertuis • Phénylbutazone

En cas de surdosage et/ou de saignement hémorragique, un antidote existe : on peut administrer de la vitamine K ou utiliser un concentré de complexes prothromboiniques (CCP ou PPSB) (24). La Commission de transparence de l'HAS a estimé en février 2018 que ces médicaments apportaient un service médical rendu important, et, en raison du long recul dans leur utilisation, qu'ils représentaient des traitements de première intention dans leurs indications.

2.2.2.2. LES ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS (AOD)

Entre 2008 et 2015, quatre anticoagulants oraux d'action directe ont obtenu une autorisation de mise sur le marché. Il s'agit de médicaments inhibant la thrombine (médicament anti-IIa) ou le facteur X activé (anti-Xa) (17). Ces médicaments représentent selon les indications, une alternative aux antivitamines K (AVK) et/ou aux héparines de bas poids moléculaire (HBPM). Ils sont d'utilisation complexe, c'est une classe de médicaments hétérogènes en termes de recommandations d'utilisation et de profils pharmacologiques. Ils représentent en cela une pratique d'utilisation nouvelle et peuvent être à l'origine d'une utilisation inappropriée (25). En 2013, 265 000 patients ont été traités par AOD (26).

Les AOD ont été développés pour proposer une alternative aux AVK dans leurs principales indications. Ils se différencient des anticoagulants conventionnels par leur mécanisme d'action. Ils sont soit anti-Xa directs Apixaban (Eliquis®), Rivaroxaban (Xarelto®) Edoxaban, soit anti-IIa directs Dabigatran (Pradaxa®). Leur effet est indépendant de l'antithrombine. Ces anticoagulants se prescrivent à dose fixe différente selon l'indication et ne nécessitent pas de surveillance biologique de routine. On ne dispose actuellement d'aucun moyen biologique permettant de mesurer en pratique courante le degré d'anticoagulation et il n'existe aucun antidote en cas de

surdosage, seul le Dabigatran dispose depuis 2016 d'un agent de neutralisation spécifique : l'idarucizumab (PRAXBIND®) (2,26–30).
La Commission de transparence de l'HAS a estimé en février 2018 que ces médicaments apportaient un service médical rendu important, mais en raison de l'absence d'agent de neutralisation de l'activité anticoagulante et/ou de possibilité de mesure du degré d'anticoagulation en pratique courante, qu'ils devaient être instaurés en deuxième intention après un AVK dans la plupart des indications (fibrillation atriale non valvulaire et traitement de la maladie thromboembolique veineuse) sauf en prévention primaire des événements thromboemboliques veineux en chirurgie programmée pour prothèse totale de genou ou de hanche (1).

L'INHIBITEUR DIRECT DE LA THROMBINE : LE DABIGATRAN (PRADAXA®)

- Propriétés pharmacologiques :
  Le dabigatran etexilate est un pro-médicament qui à lui seul n'exerce pas une activité anticoagulante. Suite à l'administration par voie orale, le dabigatran etexilate est rapidement absorbé et converti en dabigatran par hydrolyse catalysée par une estérase localisée dans le plasma et le foie. Le dabigatran est un inhibiteur compétitif direct de la thrombine réversible. Etant donné que la thrombine permet la conversion du fibrinogène en fibrine lors de la cascade de coagulation, son inhibition prévient la formation d'un thrombus. Le dabigatran inhibe aussi la thrombine libre, la thrombine liée à la fibrine et l'agrégation plaquettaire induite par la thrombine.

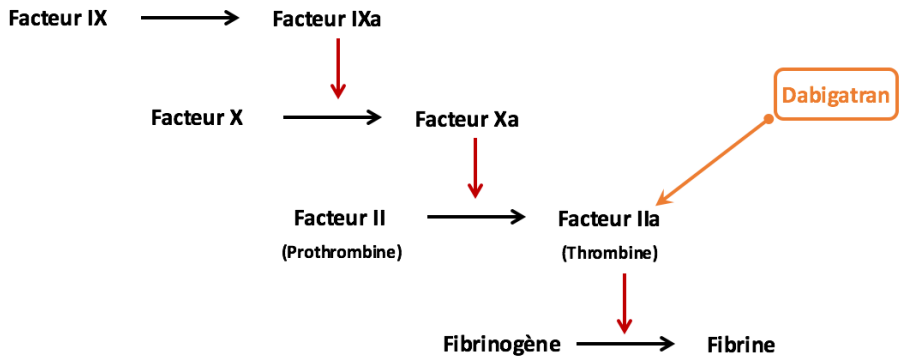


FIGURE 4 : MECANISME D'ACTION DU DABIGATRAN

Il existe une corrélation entre la concentration plasmatique de dabigatran et le degré de l'effet anticoagulant. Le dabigatran prolonge le TCA et l'INR, mais ces tests s'avèrent relativement insensibles à l'activité du dabigatran et ne peuvent donc pas suffire comme seules mesures de l'activité anticoagulante.

LES INHIBITEURS DIRECTS DU FXA : RIVAROXABAN (XARELTO®) ET APIXABAN (ELIQUIS®)

Après le dabigatran, sont apparus sur le marché français le rivaroxaban et l'apixaban. L'edoxaban et le betrixaban sont d'autres inhibiteurs directs du FXa mais n'ont pas d'AMM en France.

- Propriétés pharmacologiques :
  Ce sont des anticoagulants oraux inhibiteurs puissants, directs, compétitifs, hautement sélectifs et réversibles du FXa. Leur administration se fait par voie orale. Ils inhibent le FXa qu'il soit libre ou impliqué dans le complexe de prothrombinase (31,32). Ils n'exercent pas d'effet direct sur l'agrégation plaquettaire, mais en inhibant le facteur Xa ils inhibent indirectement l'agrégation plaquettaire provoquée par la thrombine (31).

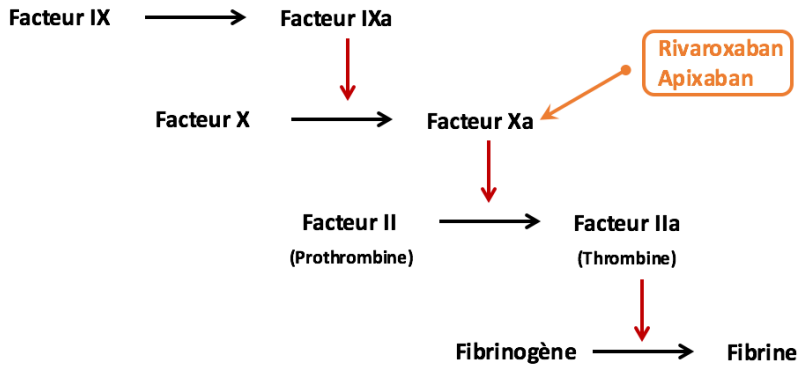


FIGURE 5 : MECANISME D'ACTION DU RIVAROXABAN ET APIXABAN

TABLEAU 7 : RECAPITULATIF DES AOD

Anticoagulants oraux directs			
Voie orale			**Indications**
Inhibiteurs directs de la thrombine	**Dabigatran etexilate**	PRADAXA®	Traitement préventif des accidents thromboemboliques veineux lors d'une intervention chirurgicale programmée hanche/genou. AVC et embolies systémiques chez patients atteints de FANV avec facteur de risque.
Inhibiteurs du facteur Xa	**Rivaroxaban**	XARELTO®	
	Apixaban	ELIQUIS®	

En cas de chirurgie orale, se pose la question de la poursuite ou non du traitement antithrombotique ; l'arrêt du traitement étant susceptible de limiter le risque hémorragique mais d'augmenter le risque thromboembolique. Dans tous les cas le rapport bénéfice/risque de la poursuite ou de l'arrêt du traitement doit être discuté, mais dans bon nombre des cas, les traitements par antiagrégants et anticoagulants peuvent être poursuivis.

3. GESTION DE L'HEMOSTASE EN CHIRURGIE ORALE

3.1. DEFINIR LE RISQUE HEMORRAGIQUE

Le risque hémorragique peut se définir comme la survenue d'un événement indésirable, ici une hémorragie, causant un préjudice au patient. Une hémorragie se traduit par un écoulement anormal de sang en dehors de la circulation sanguine.
Le risque hémorragique est présent quotidiennement dans la pratique du chirurgien-dentiste en raison de la nature des actes qu'il pratique et de l'état de santé de ses patients. En effet, des patients atteints d'une pathologie de l'hémostase comme la maladie de Willebrand, ou traités par antithrombotiques dans le cadre, par exemple, d'un diabète ou à la suite d'un infarctus du myocarde, ont un risque hémorragique majoré. Un chirurgien-dentiste doit connaître ce risque car il réalise des gestes à risque (avulsions, poses d'implants).

3.2. PREDIRE LE RISQUE HEMORRAGIQUE

Le risque hémorragique doit être évalué avec soin par le praticien lors de la consultation pré-opératoire. Même face à un patient ne présentant aucun antécédent de syndrome hémorragique, le chirurgien-dentiste devra réaliser un interrogatoire médical et un examen clinique pré-opératoire, qui permettront de dégager des facteurs de risque hémorragique éventuels.

3.2.1. INTERROGATOIRE MEDICAL ET EXAMEN CLINIQUE

L'interrogatoire médical permet au praticien de s'informer sur les données de santé générales du patient, ses antécédents chirurgicaux et leurs éventuelles complications.
La prise médicaments antithrombotiques ne doit pas occulter les autres facteurs susceptibles d'aggraver le risque de saignement péri-opératoire. L'évaluation pré-opératoire permet au praticien de s'assurer que le patient ne présente pas d'anomalie de l'hémostase (qu'elle soit constitutionnelle ou acquise) ou que la prise d'antithrombotiques ne soit pas associée à une comorbidité telle qu'une insuffisance hépatique, rénale ou un diabète (6,33,34).
Le praticien doit s'assurer de la bonne compliance du patient vis à vis de son traitement antithrombotique et que celui-ci ne présente pas de signe clinique et/ou biologique d'un éventuel surdosage. Le patient indiquera lors de l'interrogatoire au praticien ses médicaments, leurs posologies, l'indication du traitement ainsi que le suivi biologique et la valeur des derniers examens connus. Par exemple, dans le cas d'un traitement par AVK, les patients ayant une valeur d'INR cible élevée (entre 3,5 et 4,5) ont un risque d'hémorragie spontanée plus élevé que ceux ayant un INR cible entre 2 et 3 (2) ; de même, des valeurs d'INR instables sont un facteur de risque important.
Lors de l'examen clinique, des signes tels que des gingivorragies, des ecchymoses cutanées et/ou muqueuses peuvent évoquer une coagulopathie ou un surdosage de médicament antithrombotique (6). Par exemple, un surdosage en AVK est un facteur de risque hémorragique majeur en cas de chirurgie. Le praticien doit prêter attention lors de l'examen clinique aux éventuelles inflammations gingivales et/ou périapicales qui représentent des facteurs de sur-risque hémorragique (35,36).

L'interprétation de l'interrogatoire médical, de l'examen clinique et de la prise en charge qui en découle doit se faire en cas de doute en collaboration avec le médecin traitant/prescripteur (37).

3.2.2. Les actes a risque hemorragique

Le chirurgien-dentiste a ensuite pour rôle de classer l'acte chirurgical qu'il doit réaliser en fonction de la prédictibilité du risque hémorragique qui lui est associé. Il doit identifier les facteurs de risque (liés au patient ou à la chirurgie) susceptibles de majorer le risque hémorragique. En chirurgie orale, le principale critère d'appréciation du risque hémorragique est le contrôle du saignement post-opératoire par des mesures simples d'hémostase mécanique (pression + sutures). Par ailleurs, certaines localisations anatomiques comme le plancher buccal, la langue ou les sinus maxillaires sont considérées comme à risque car une hémorragie peut rapidement devenir difficile à gérer. D'autres éléments peuvent rentrer en compte pour prédire le risque hémorragique, par exemple : le type de tissus opéré (os/tissus mous), la durée de l'intervention (supérieure ou inférieure à 1 heure), la technique chirurgicale ou encore l'expérience du praticien dans ce type d'intervention (6,15,34,37).

Une classification des actes en fonction de leur niveau de risque a été établie dans les recommandations de la SFCO (6). Les actes non invasifs tels que les soins conservateurs ou les soins prothétiques supra-gingivaux ne font pas partie de cette classification.

On distingue parmi les actes invasifs : les actes sans risque hémorragique, les actes à faible risque, à haut risque, les gestes déconseillés et les gestes contre-indiqués. Ces recommandations prennent aussi en considération les facteurs majorant le risque hémorragique et les localisations anatomiques critiques.

TABLEAU 8 : CLASSIFICATION DU RISQUE HEMORRAGIQUE SELON LE TYPE D'ACTE INVASIF D'APRES (6)

Type de chirurgies et actes invasifs		
Sans risque hémorragique	**Faible risque hémorragique**	**Haut risque hémorragique**
• Anesthésie locale : para-apicale, intra-ligamentaire ou intra-septale • Détartrage	• Avulsion simple • Avulsions multiples dans un même quadrant • Chirurgie endodontique (lésion <2cm) • Chirurgie mucco-gingivale • Chirurgie pré-orthodontique pour traction d'une dent incluse • Implant unitaire • Dégagement pilier de cicatrisation implantaire • Biopsie/exérèse muqueuse (<1cm)	• Avulsions multiples dans plusieurs quadrants • Avulsion de dent incluse • Elévation de sinus • Greffe osseuse d'apposition, particulaire et régénération osseuse guidée • Chirurgie des tissus mous • Enucléation de kystes/tumeurs bénignes (>2cm) • Exérèse de pseudotumeurs/tumeurs bénignes (>1cm) • Fermeture communication bucco-sinusienne

3.3. Soins locaux pour la gestion de l'hemostase

L'obtention d'une hémostase en fin d'intervention chirurgicale est indispensable et doit être contrôlée. La qualité de l'hémostase est avant tout influencée par la technique chirurgicale et la maîtrise du geste chirurgical mais des techniques et produits d'hémostase permettent un contrôle efficace de celle-ci.

3.3.1. Les mesures d'hemostase mecaniques

- **La compression :** l'application d'une pression sur le site hémorragique crée une stase sanguine propice à la coagulation qui prend ainsi plus efficacement la relève de l'hémostase primaire défaillante (7).
- **Les moyens prothétiques :** différents types de gouttières peuvent être utilisés pour réaliser une compression sur la zone chirurgicale. Par exemple, la plaque palatine est une mesure relativement simple permettant d'assurer une compression mécanique efficace lors d'un prélèvement palatin.
- **Les sutures :** sont un moyen d'hémostase chirurgicale. Les plaies doivent être suturées avec mise en place de points de suture unitaires, séparés, réalisés avec un fil résorbable (fils tressés ou monofils) ou non résorbable (soie, polyamides, polyéthylènes).

3.3.2. Les moyens d'hemostase electriques

L'électrocoagulation est un moyen d'hémostase utilisé seul ou en association aux moyens mécaniques, elle est réalisée à l'aide d'un bistouri électrique ou par coagulation bipolaire vraie.

3.3.3. Les produits biologiques et medicaments topiques

Ces agents ont pour but d'améliorer l'hémostase locale, de retarder la dissolution du caillot de fibrine et de faciliter la guérison de la plaie en constituant une matrice stable (7).

3.3.3.1. Acide tranexamique

L'acide tranexamique (Exacyl®) est un médicament antifibrinolytique qui inhibe l'activation du plasminogène en plasmine (38). Il inhibe de façon compétitive la fibrinolyse en empêchant la fixation du plasminogène sur la fibrine. Le plasminogène combiné à la fibrine est transformé en plasmine beaucoup plus efficacement et son activité fibrinolytique est fortement potentialisée. En conséquence la dégradation protéolytique par la plasmine de la fibrine adjacente est considérablement inhibée et donc la fibrine du bouchon hémostatique sera plus durable (7,39).
Une étude clinique sur les effets de l'acide tranexamique dans la prévention des saignements post-opératoires chez les patients sous anticoagulants, a été réalisée chez 40 patients dans le cadre de 70 interventions (extractions/résections/curetage ostéite). Le protocole consistait à irriguer le site opératoire avec 10 ml d'acide tranexamique 5% puis à réaliser une suture ; ensuite, compresser à l'aide d'une compresse imbibée d'acide tranexamique pendant 30 minutes et enfin, réaliser des bains de bouche pendant 4 jours, à raison de 4 séances par jour (après les repas et au coucher). Dans cette étude, aucun saignement n'a été observé chez les patients dans les 15 jours suivant l'intervention. L'acide tranexamique est une méthode qui s'avère simple, efficace et peu coûteuse (en comparaison notamment avec les relais hépariniques ou la colle de fibrine) dans la prévention des saignements post-opératoires (38). L'efficacité de l'acide

tranexamique dans la prévention et le traitement des saignements post-extractionnels a été démontré lors de nombreux autres essais cliniques (37,40,41).

3.3.3.2. LES HEMOSTATIQUES CHIRURGICAUX

Ils sont utilisés en per-opératoire et sont classés en deux catégories : les hémostatiques sans action spécifique sur la cascade d'évènements survenant au cours de l'hémostase et les hémostatiques ayant une action spécifique (11).

- *Sans action spécifique sur la cascade d'évènements survenant au cours de l'hémostase :*
  Ce sont des dispositifs médicaux stériles (DMS) sous forme d'éponges ou de mèches d'origine végétale (SURGICEL®) ou animale à base de collagène (PANGEN®) ou de gélatine (CURASPON®). Ils agissent essentiellement par absorption du sang et par compression et sont donc particulièrement efficaces en tamponnement intra-alvéolaire. Leur volume augmente au contact du sang, se forme alors un bouchon qui comble la plaie et s'oppose mécaniquement à l'écoulement du sang. Un autre type de produit existe, il s'agit de la colle cyanoacrylate (HISTOACRYL®), son utilisation peut permettre de maintenir un hémostatique local lorsqu'il n'y a pas de sutures (plaie gingivale par exemple) (6,42).
- *Avec action spécifique sur la cascade d'événement survenant au cours de l'hémostase :*
  Ce sont des colles biologiques (colles de fibrine) obtenues par fractionnement du plasma humain. De ce fait, elles ont le statut de médicament dérivé du sang (MDS) dont l'usage est exclusivement réservé au milieu hospitalier en France. Deux colles sont utilisées en chirurgie orale : le TISSUCOL KIT® et le BLERIPLAST®. Elles agissent sur l'hémostase en reproduisant la dernière étape de la coagulation. Leur utilisation n'est indiquée qu'en cas de saignement péri-opératoire non contrôlable par des méthodes d'hémostase conventionnelles, ou en cas de complication hémorragique majeure (6,42,43).

TABLEAU 9 : RECAPITULATIF DES PRODUITS HEMOSTATIQUES D'APRES (30)

Nom commercial	Composition	Mécanisme d'action	Utilisation
Hémostatiques locaux résorbables			
CURASPON®	Gélatine d'origine porcine	Stimule l'adhésion plaquettaire et le système de coagulation	Placer en compression dans l'alvéole et maintenir par des sutures
PANGEN®	Collagène d'origine bovine		
SURGICEL®	Cellulose oxydée régénérée	Compression locale par expansion	
Antifibrinolytiques			
EXACYL®	Acide tranexamique	Inhibition fibrinolyse	Bain de bouche passif, ou compression avec compresse imbibée
Colles biologiques			
TISSUCOL® BLERIPLAST®	Fibrinogène, fibronectine, facteur XII, aprotinine bovine plasminogène humain, thrombine humaine	Reproduction phase finale de la coagulation	Placer dans l'alvéole et maintenir par des sutures.

3.4. Suivi et prise en charge post-operatoire

3.4.1. Suivi systematique

Le suivi post-opératoire est primordial, une vigilance accrue est requise dans les jours qui suivent l'acte chirurgical car le risque d'accident hémorragique est important. Le praticien doit être joignable et fournir au patient les coordonnées de structures à contacter en cas d'urgence. Il doit également prodiguer les conseils post-opératoires à l'oral et éventuellement remettre une fiche explicative au patient (36).

→ Exemples de conseils post-opératoires (6,44,45)

- ✓ Préférer une alimentation mixée molle et froide
- ✓ Poursuivre l'hygiène buccale à l'aide d'une brosse à dent adaptée
- ✓ Commencer les bains de bouche le lendemain de l'intervention et jusqu'à cicatrisation
- ✓ Ne pas cracher
- ✓ Ne pas fumer ou boire d'alcool
- ✓ Mordre une compresse stérile en cas de saignement (+/- Exacyl®) et joindre le praticien si le saignement persiste.

3.4.2. Complications hemorragiques

En cas de complication hémorragique, le praticien recherche son origine, celle-ci est souvent multifactorielle. Un interrogatoire et un examen clinique permettront d'orienter la prise en charge. En cas d'hémorragie post-opératoire mineure, une compression de 20 à 30 minutes sera exécutée, au terme de laquelle une reprise chirurgicale sous anesthésie locale s'impose si le saignement persiste. Lors d'une reprise chirurgicale, le recours aux hémostatiques chirurgicaux est indispensable. Les conseils post-opératoires sont renouvelés une fois l'hémorragie maîtrisée (28,46,47).

Si malgré ces mesures le saignement ne se tarit pas, et que le patient présente des signes d'aggravation de l'état général (asthénie, hypotension…), il convient de le diriger vers un centre hospitalier.

II. CONTEXTE DE L'ETUDE

1. LES RECOMMANDATIONS

La Société française de chirurgie orale a émis pour la première fois en 2006 des recommandations, en collaboration avec la Société française de cardiologie et le groupe d'intérêt en hémostase péri-opératoire, concernant la gestion péri-opératoire des patients traités par antithrombotiques en chirurgie orale. Ces recommandations ont été révisées et actualisées en 2015 suite à la mise sur le marché de nouveaux anticoagulants oraux. Elles sont basées sur une étude de la littérature approfondie et établies selon la méthode des recommandations pour la pratique clinique publiée par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2000 (6).
Les recommandations ne concernent que les patients ayant une pathologie cardiovasculaire stabilisée et ne possédant aucune autre anomalie de l'hémostase. Dans le cas contraire, une concertation pluridisciplinaire est nécessaire pour décider de la prise en charge du patient. Quelle que soit la situation, l'arrêt d'un traitement antithrombotique doit toujours être la responsabilité du médecin prescripteur et un dialogue interdisciplinaire est essentiel pour assurer la sécurité du patient lors de son traitement de chirurgie orale.

1.1. LES AGENTS ANTIPLAQUETTAIRES

Cf. annexe : algorithme systématique de prise en charge des patients sous agents-antiplaquettaires en chirurgie orale.
Les recommandations ne concernent que les AAP prescrits par voie orale. Lorsque les agents antiplaquettaires sont utilisés en monothérapie, la poursuite du traitement par AAP, quel que soit le risque hémorragique de l'acte chirurgical, est préconisée afin de prévenir le risque thrombotique. En effet, il existe un possible effet rebond de l'activité plaquettaire après l'arrêt du traitement (48,49). Avec la poursuite du traitement, le risque hémorragique est alors majoré mais des mesures d'hémostases locales permettent son contrôle (37,50).
De nombreuses études ont permis l'élaboration de ces recommandations comme par exemple cette étude prospective, réalisée en 2000 par Ardekian L. and coll. Sur des patients recevant au long cours 100mg d'aspirine, 39 ont été randomisés avant une extraction dentaire pour arrêter l'aspirine 7 jours avant la procédure ou au contraire poursuivre l'antiagrégant. Aucun incident péri- ou post-opératoire n'a été déploré et dans tous les cas une hémostase locale a été suffisante. Le risque hémorragique ne paraît pas important du moment qu'une hémostase locale est envisageable, et il semble excessif et potentiellement risqué de stopper le traitement antiagrégant plaquettaire dans le cadre d'une extraction dentaire (51–57).
En cas de bithérapie, les actes à faible risque hémorragique peuvent être réalisés sans arrêter le traitement, mais en cas de chirurgie à risque hémorragique élevé, le contact avec le médecin prescripteur devient indispensable. Selon le risque thrombotique du patient, le médecin décidera de maintenir la bithérapie ou réalisera un arrêt partiel. Une prise en charge hospitalière pourra alors être nécessaire.

1.2. Les antivitamines K

Cf. annexe : algorithme systématique de prise en charge des patients sous antivitamine K en chirurgie orale.

Les traitements par antivitamine K utilisés depuis plusieurs décennies bénéficient d'un recul thérapeutique important, et de nombreuses études ont permis d'établir des recommandations fiables concernant la gestion péri-opératoire des patients (6).

Il est acquis que le risque thrombotique en cas d'arrêt du traitement par AVK est majeur. En cas de chirurgie dentoalvéolaire à risque hémorragique modéré et quel que soit le risque thromboembolique du patient, le traitement par AVK ne doit pas être suspendu et la mise en place d'un relais par héparine ne doit plus être mis en place. Par exemple, dans le cas d'une extraction dentaire, le patient devra présenter un INR stable et inférieur à 4 avant l'intervention et le praticien devra avoir recours systématiquement à des moyens d'hémostase locale pour gérer le risque hémorragique (35,58–61).

Pour les actes à risque hémorragique élevé, le médecin prescripteur doit être consulté afin de déterminer le risque thrombotique du patient. Cela permet ensuite de définir la stratégie thérapeutique concernant la poursuite ou non du traitement par AVK et les modalités de prise en charge (pratique de ville ou en secteur hospitalier). En général, en cas de risque thrombotique faible, un arrêt de l'AVK sans traitement substitutif est proposé ; en cas de risque thrombotique élevé, un relai pré- et post-opératoire est recommandé, la chirurgie aura alors lieu en milieu hospitalier.

Les patients traités par association de médicaments antivitamines K et antiplaquettaires sont exclus des recommandations et un contact avec le médecin prescripteur est indispensable.

1.3. Les anticoagulants directs

Cf. annexe : algorithme systématique de prise en charge des patients sous anticoagulants oraux directs en chirurgie orale.

Ces recommandations sont une adaptation de celles concernant les AVK en raison d'une insuffisance de données de la littérature concernant les anticoagulants oraux directs. Par ailleurs, elles ne font aucune distinction entre le type d'AOD pour la prise en charge des patients.

Pour résumer ces recommandations, pour la réalisation d'un acte chirurgical à risque hémorragique faible, la poursuite du traitement est conseillée (27,62,63). En revanche, en cas d'acte à risque hémorragique élevé, une interruption de 2 à 4 demi-vies est recommandée. Si à cela s'ajoute un risque thrombotique élevé alors l'interruption devra être plus longue et un relais par HBMP sera à envisager (6).

1.4. Les heparines

Cf. annexe : algorithme systématique de prise en charge des patients sous héparine en chirurgie orale.
Les recommandations concernent uniquement les héparines non fractionnées et les héparines de bas poids moléculaire, l'utilisation des autres types d'héparine étant réservée à des niches thérapeutiques pour lesquelles le contact avec le médecin prescripteur est indispensable.
Ces recommandations sont également une adaptation de celles concernant les AVK en raison d'une insuffisance de données de la littérature concernant les héparines.
La synthèse de ces recommandations invite les praticiens à poursuivre les traitements par HBPM et HNF dans le cas des actes à risque hémorragique modéré ; peu de complications hémorragiques ont fait l'objet de description dans la littérature. En cas de chirurgie avec un risque hémorragique élevé, le contact avec le médecin prescripteur est indispensable afin d'évaluer le rapport bénéfice/risque d'un arrêt temporaire de l'héparine pour réaliser les actes de chirurgie orale. Si cette option est envisagée, la reprise du traitement devra avoir lieu le plus rapidement possible.
Dans le cas particulier du relais héparinique chez les patients traités au long cours par un AVK, un protocole strict en collaboration avec le médecin prescripteur doit être respecté. Il est conseillé d'hospitalier le patient la veille de l'intervention pour adapter l'anticoagulation sauf si cette procédure de relais peut être réalisée dans un parcours de soin coordonné en ville (6).

2. Enquete nationale

En 2018, trois ans après la parution des dernières recommandations, nous avons réalisé une enquête nationale pour évaluer la connaissance et la mise en application de celles-ci par les chirurgiens-dentistes.
Ce questionnaire avait pour objectif principal de décrire les connaissances, attitudes et pratiques des chirurgiens-dentistes concernant la gestion péri-opératoire des patients sous antithrombotiques en chirurgie orale en France. Les objectifs secondaires étaient de savoir quelle proportion des praticiens avait eu accès aux recommandations de 2015 et si celles-ci leur avait permis de modifier leur exercice en chirurgie orale. Ceci dans le but de proposer d'éventuelles pistes d'amélioration concernant la communication et la diffusion des recommandations, et d'évaluer le besoin de formation sur la gestion péri-opératoire des patients sous antithrombotiques.
Dans le questionnaire, une attention particulière a été portée sur la prescription des bilans d'hémostase et les moyens d'hémostase mis en œuvre en chirurgie orale ; deux volets clés des recommandations qui permettent d'allier sécurité sanitaire et maîtrise des dépenses de santé.

III. MATERIEL ET METHODES

1. OBJECTIFS

L'objectif principal de ce travail était de décrire les connaissances, les attitudes et les pratiques des chirurgiens-dentistes dans la prise en charge des patients sous antithrombotiques en chirurgie orale en France.

2. SCHEMA D'ETUDE

Il s'agissait d'une étude transversale auprès des chirurgiens-dentistes libéraux ou hospitaliers de France.

3. POPULATION DE L'ETUDE

> POPULATION CIBLE, POPULATION SOURCE

La population cible était l'ensemble des chirurgiens-dentistes exerçant en France, en libéral et/ou en milieu hospitalier, hors activité exclusive en orthopédie dentofaciale.
La population source correspondait aux chirurgiens-dentistes inscrits au Tableau de l'Ordre en France disposant d'un accès internet.

> CRITERES D'INCLUSION

Ont été inclus les chirurgiens-dentistes :

- Inscrits au tableau de l'Ordre en France
- Exerçant en activité libérale et/ou hospitalière.

> CRITERES D'EXCLUSION :

Ont été exclus les chirurgiens-dentistes :

- Inscrits au tableau de l'ordre en tant que spécialistes en orthopédie dentofaciale
- Orthodontistes exclusifs non spécialistes.

> ECHANTILLON

S'agissant d'une étude transversale, l'objectif était d'obtenir un échantillon randomisé de chirurgiens-dentistes exerçant en France.
Pour constituer l'échantillon, des adresses mails de chirurgiens-dentistes ont été recueillies par le biais des pages web de cabinets dentaires et du site internet des pages jaunes. Des demandes d'adhésion à des pages Facebook réservées aux chirurgiens-dentistes ont été contractées afin de pouvoir utiliser les réseaux sociaux pour diffuser l'enquête. Les différentes Unions Régionales de Professionnels de Santé (URPS) Chirurgiens-Dentistes ainsi que les Conseils de l'Ordre ont été contactés pour la diffusion du questionnaire.

4. VARIABLES D'INTERET

- La prise en charge des actes à risque hémorragique
- Le volume d'activité chirurgicale
- La survenue de complications hémorragiques
- La connaissance des recommandations

5. Recueil des donnees

> Elaboration du questionnaire

Une étude de la littérature réalisée en janvier 2018 avec les termes MeSH suivants listés ci-dessous a fait ressortir des études qui ont permis l'élaboration d'un premier questionnaire sur la plate-forme Google Form.

→ Liste des termes MeSH : « anticoagulants » « platelet agregation inhibitors » « antifibrinolytic agents » « surveys and questionnaires » « oral surgery » « oral medicine ».

Le questionnaire a été testé sur 5 chirurgiens-dentistes libéraux et hospitaliers dans le but d'évaluer le temps nécessaire pour répondre, de vérifier la cohérence et la bonne compréhension des questions posées et d'identifier les freins à la participation. Suite à leurs remarques et après modifications, le questionnaire a été diffusé auprès de la population source.

> Description du questionnaire

Le questionnaire en ligne était introduit par un texte expliquant aux praticiens l'objectif de l'étude, la démarche appliquée et l'anonymat des réponses. Le temps de réponse estimé à 5 minutes était également précisé.

Ce questionnaire comportait différentes rubriques, pour un total de 20 questions :

- Description du praticien : sexe, année d'obtention du diplôme
- Description du mode d'exercice : exercice exclusif éventuel, structure d'exercice
- Activité chirurgicale et gestion péri-opératoire chez les patients sous antithrombotiques
- Les recommandations

En fonction de la pratique du chirurgien-dentiste répondant, celui-ci était amené à répondre à toutes les questions ou uniquement celles le concernant. Ainsi l'effectif des praticiens répondant variait en fonction des questions. Le but étant de ne présenter au participant que les questions le concernant pour éviter les abandons en cours de réponse au questionnaire.

La majorité des questions présentait un caractère obligatoire, il était nécessaire d'y répondre pour passer à la question suivante.

> Diffusion du questionnaire

La diffusion du questionnaire a débuté en juin 2018. Plusieurs moyens de diffusion ont été utilisés simultanément. Le lien Google Form a été partagé via les réseaux sociaux, notamment sur des groupes Facebook réservés aux chirurgiens-dentistes en France. Les différentes Unions Régionales Des Professionnels de Santé ont été contactées, seule celle de la Nouvelle-Aquitaine a accepté de diffuser le questionnaire via ses réseaux sociaux (Facebook, Twitter) et sur sa page internet. Les conseils de l'Ordre ont refusé la diffusion.

L'arrêt du recueil des données a eu lieu fin septembre 2018, trois semaines après une relance.

> Strategies d'analyse

Les données correspondant aux réponses ont été traitées directement via Google Form ou à l'aide du logiciel Excel. Les résultats ont été mis sous forme de tableurs ou graphiques. Certaines données ont été traitées statistiquement sur www.openepi.com. Des tests de chi^2 et de Fisher ont été réalisés pour comparer les distributions de variables qualitatives.

IV. RESULTATS

1. CONSTITUTION DE L'ECHANTILLON

La population source était l'ensemble des chirurgiens-dentistes en France. Notre échantillon était constitué de 185 répondants exerçant en France métropolitaine et outre-mer.

2. DESCRIPTION DES PRATICIENS DE L'ECHANTILLON

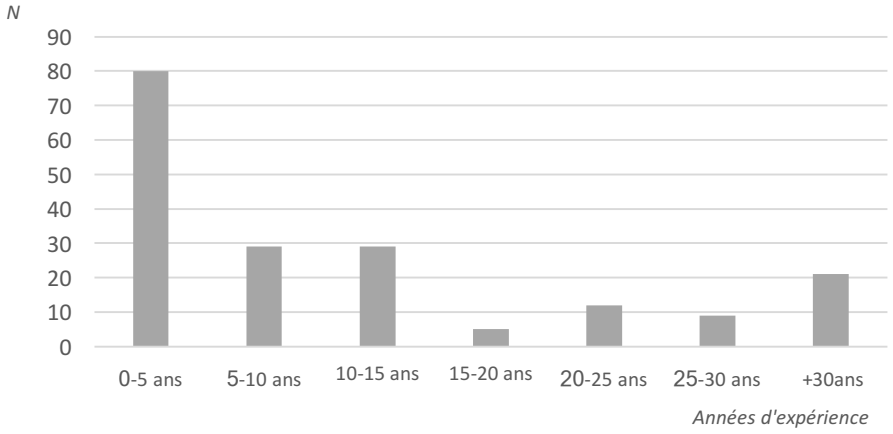
> SEXE

L'échantillon se révélait en majorité féminin : sur les 185 participants, 107 étaient des femmes soit environ 58% des répondants.

> ANNEE D'OBTENTION DU DIPLOME

Les répondants avaient en majorité obtenu leur diplôme depuis moins de 15 ans (75% de l'échantillon total).

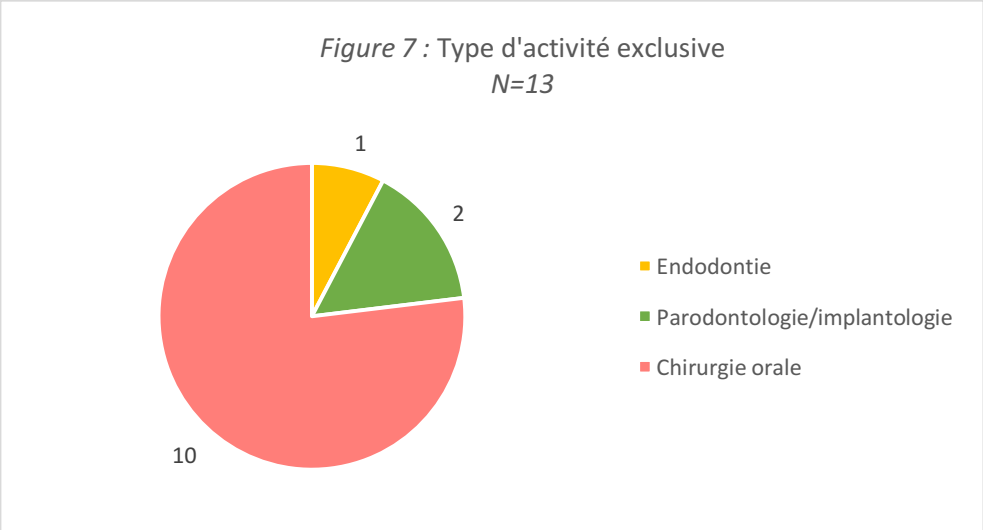
Figure 6 : Durée d'expérience professionnelle des répondants
N=185



3. DESCRIPTION DE L'EXERCICE

> TYPE D'EXERCICE

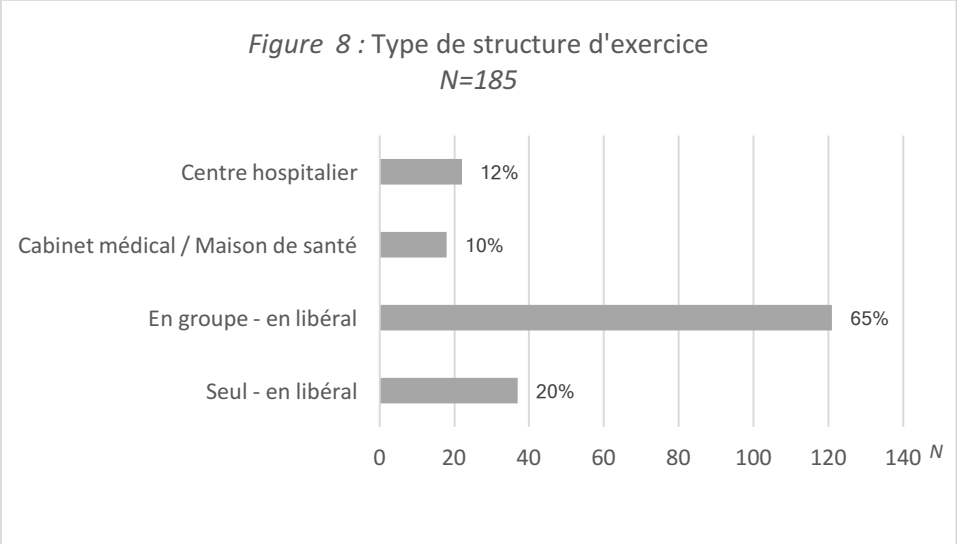
Les répondants étaient principalement des chirurgiens-dentistes omnipraticiens (93%), 13 praticiens, non spécialistes, ont déclaré exercer une activité exclusive. Parmi eux, quatre praticiens exerçaient à la fois la chirurgie orale mais aussi la parodontologie/implantologie.



> ORGANISATION DU CABINET

- Structures d'exercice

La majorité des répondants exerçait une activité de groupe en libéral ; 8% d'entre eux exerçaient également dans une autre structure (service hospitalier, maison de santé).



Sur les vingt-deux praticiens exerçant en centre hospitalier, onze exerçaient uniquement dans cette structure ; et cinq d'entre eux avait une activité exclusive (endodontie, chirurgie orale, parodontologie/implantologie).

- Recueil des antécédents médicaux

Environ 69% des praticiens de l'échantillon total a déclaré remettre à leur patient un questionnaire écrit lors de la première consultation. C'est le mode de recueil des antécédents

médicaux le plus représenté. Certains des praticiens interrogés combinaient cette méthode avec un questionnaire oral (27% de l'échantillon total).

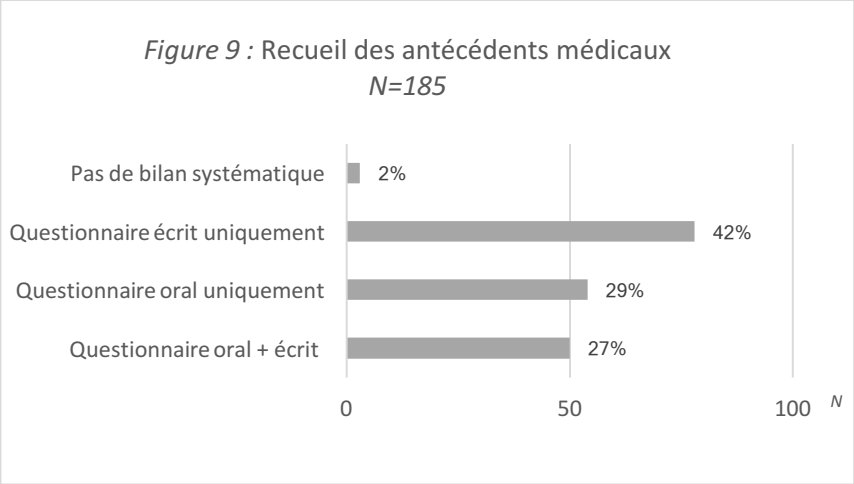


Figure 9 : Recueil des antécédents médicaux
N=185

> CHIRURGIE ORALE ET PRISE EN CHARGE DES PATIENTS SOUS ANTITHROMBOTIQUES

- Nombre approximatif d'actes de chirurgie orale réalisés par mois

Sur les 185 praticiens interrogés, tous réalisaient au moins un acte de chirurgie orale par mois. La majorité des répondants pratiquait entre 10 et 20 actes chirurgicaux par mois. Sur les 13 praticiens exerçant une activité exclusive, 12 déclaraient réaliser plus de 20 actes de chirurgie orale par mois.

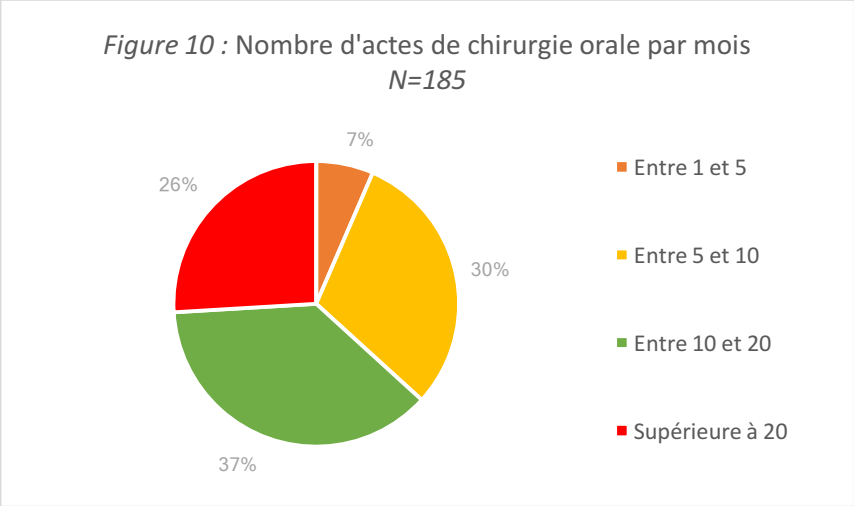


Figure 10 : Nombre d'actes de chirurgie orale par mois
N=185

- Prise en charge des patients sous antithrombotiques

Seuls 10 praticiens ont déclaré ne pas prendre en charge de patients traités par antithrombotiques, soit 5,4% de l'échantillon global. Ces praticiens orientaient majoritairement

leurs patients sous antithrombotiques vers un confrère stomatologue ou chirurgien maxillo-facial exerçant en libéral, et en seconde intention vers un confrère exerçant en secteur hospitalier. La raison pour laquelle ils ne prenaient pas en charge ce type de patient était principalement la peur du risque hémorragique et des complications (70% des réponses), et secondairement le manque de matériel adapté au sein du cabinet.

- Type d'actes réalisés chez les patients sous antithrombotiques

Parmi les 175 praticiens qui prenaient en charge des patients traités par médicaments antithrombotiques, 65,7% (n=115) ne réalisaient que des actes à faible risque hémorragique, et adressaient les chirurgies à haut risque hémorragique. Ces praticiens orientaient également en majorité leurs patients sous antithrombotiques vers un confrère stomatologue ou chirurgien maxillo-facial exerçant en libéral, et en seconde intention vers un confrère exerçant en secteur hospitalier.

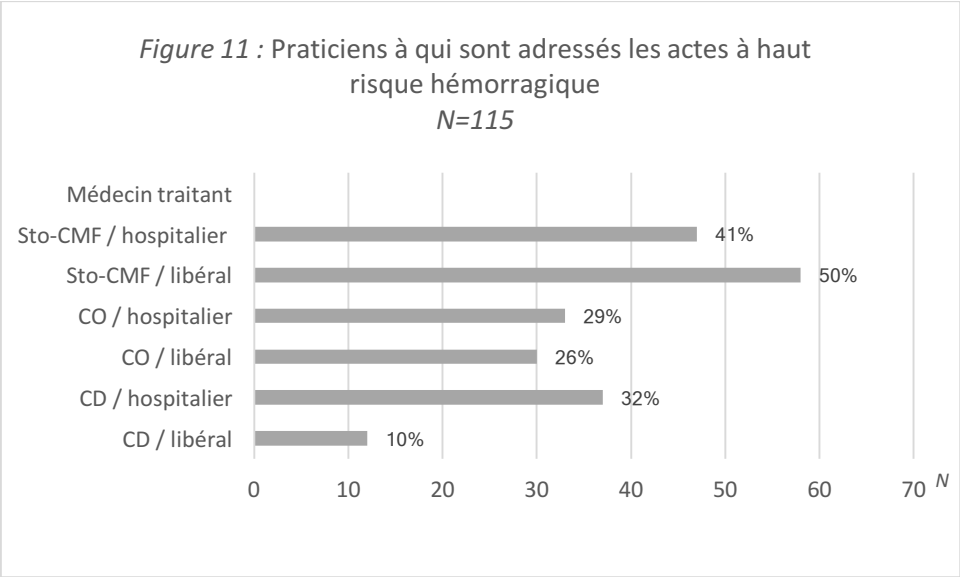


Figure 11 : Praticiens à qui sont adressés les actes à haut risque hémorragique
N=115

- Gestion péri-opératoire des patients sous antithrombotiques

  - Bilan avant acte chirurgical

Les praticiens étaient 93% (n=163) à demander un INR chez un patient sous AVK avant la réalisation d'un acte chirurgical ; 25% (soit n=43) demandaient un bilan d'hémostase chez les patients sous AOD ; et ils étaient 16% (n=28) à demander un bilan d'hémostase chez les patients sous AAP. Parmi les répondants, 7 (4%) ont déclaré demander un arrêt systématique ou un relais du traitement antithrombotique.
Parmi les praticiens qui prescrivaient un INR chez les patients sous AVK (n=163), 55% ne pratiquaient pas d'acte sanglant lorsque l'INR était supérieur à 3, et 24% lorsque l'INR était supérieur à 4.

- Moyens d'hémostase

La majorité de l'échantillon (92%) utilisait systématiquement au moins une technique d'hémostase lors de la prise en charge de ces patients.

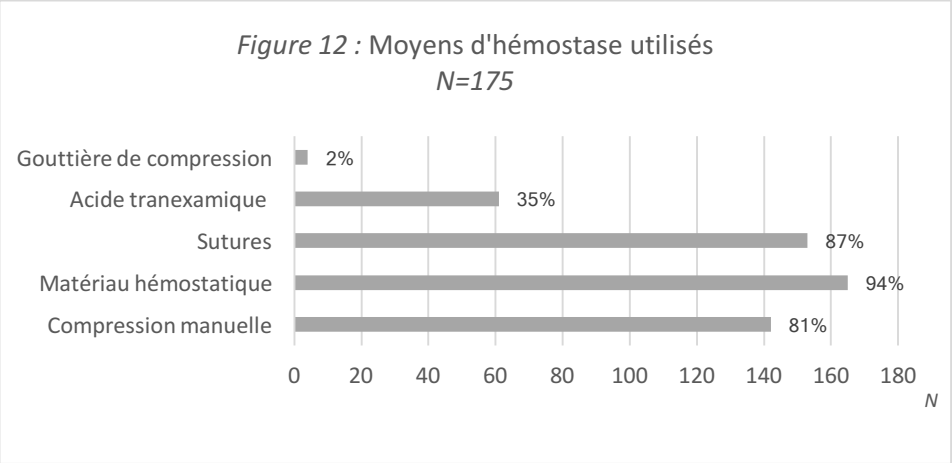


Figure 12 : Moyens d'hémostase utilisés
N=175

- Complications et prise en charge

Parmi les 175 répondants, 40% ont déclaré avoir déjà rencontré une complication hémorragique chez un patient traité par antithrombotiques ; 88% d'entre eux ont pris en charge cette complication, les autres ont adressé le patient à un confrère.

- Références

Les répondants avaient comme principale référence concernant la prise en charge des patients sous antithrombotiques, les sites internet d'organismes officiels (HAS, l'ANSM), ensuite le dialogue avec les médecins traitants de ces patients, et la formation initiale et/ou continue selon leur durée d'expérience professionnelle.

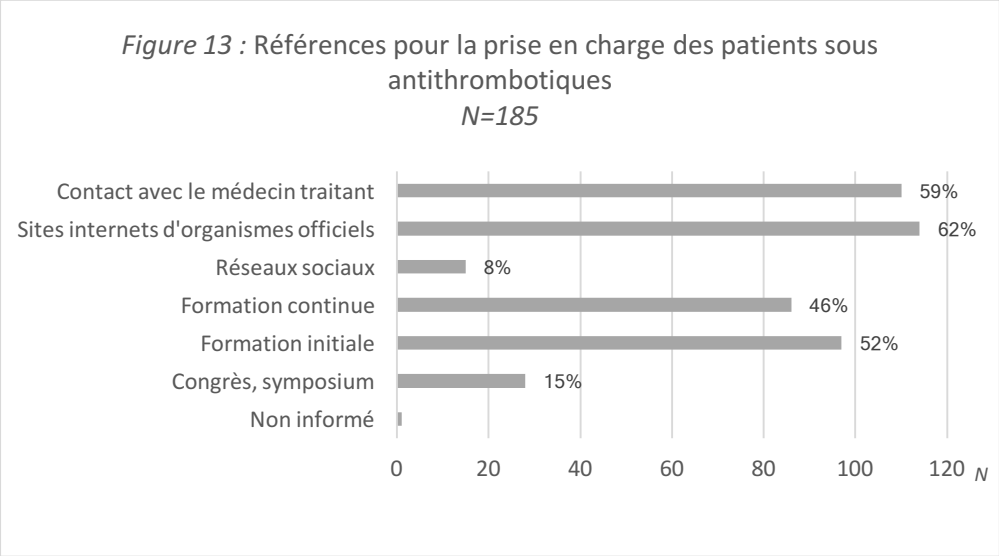


Figure 13 : Références pour la prise en charge des patients sous antithrombotiques
N=185

> LES RECOMMANDATIONS

- Auto-évaluation

Dans l'échantillon total, 71% des praticiens ont déclaré avoir une bonne ou très bonne connaissance des recommandations émises sur la prise en charge des patients sous antithrombotiques en chirurgie orale.

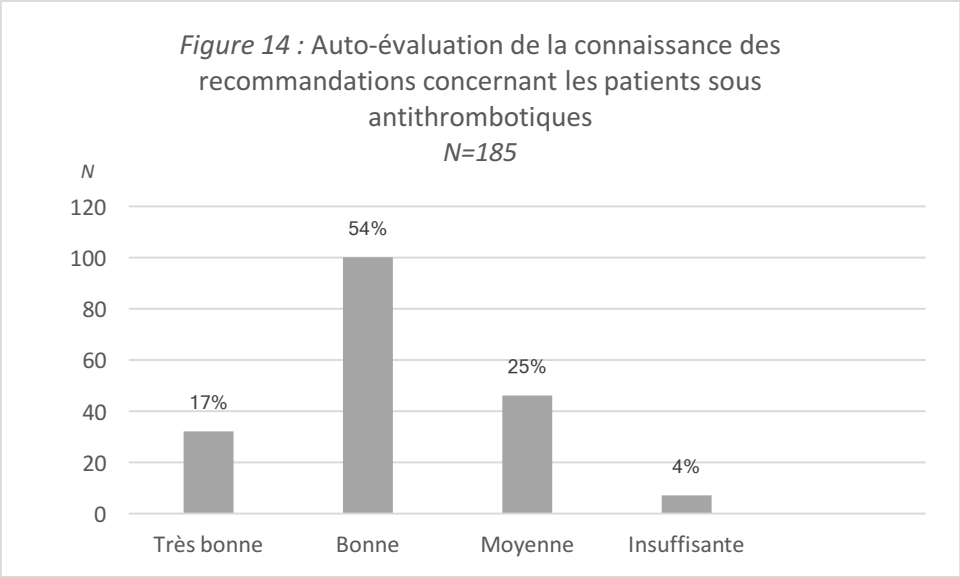


Figure 14 : Auto-évaluation de la connaissance des recommandations concernant les patients sous antithrombotiques
N=185

- Les recommandations de 2015

Près d'un tiers (31%) de l'échantillon total a annoncé ne pas avoir eu connaissance des recommandations de la Société Française de Chirurgie orale datant de 2015, concernant la gestion péri-opératoire des patients sous antithrombotiques en chirurgie orale.
Parmi les 69% de praticiens ayant eu connaissance des recommandations, environ la moitié, soit 51%, considéraient que ces recommandations avaient modifié leur pratique.

4. TESTS STATISTIQUES

Les chirurgiens-dentistes ayant une activité exclusive (chirurgie-orale, parodontologie, implantologie, endodontie) avaient plus tendance à réaliser des actes à haut risque hémorragique chez des patients sous antithrombotiques que les omnipraticiens.

TABLEAU 10 : RESULTATS DU TEST DE FISHER

	N =	Faible et haut risque hémorragique n (%)	Faible risque hémorragique uniquement n (%)	*p*
Chirurgien-dentiste avec une activité exclusive	13	12 (92, 31%)	1 (7,69%)	$<10^{-4}$
Chirurgien-dentiste omnipraticien	162	48 (29,63%)	114 (70,37%)	
TOTAL	175	60 (34,29%)	115 (65,71%)	

Les chirurgiens-dentistes pratiquant en milieu hospitalier (exclusivement ou non) avaient plus tendance à réaliser des actes à haut risque hémorragique chez des patients sous antithrombotiques.

TABLEAU 11 : RESULTATS DU TEST DE CHI^2

	N =	Faible et haut risque hémorragique n (%)	Faible risque hémorragique uniquement n (%)	*p*
Pratique hospitalière exclusive ou non	22	16 (72,73%)	6 (27,27%)	$<10^{-4}$
Pratique libérale uniquement	109	44 (28,76%)	109 (71,24%)	
TOTAL	175	60 (34,29%)	115 (65,71%)	

Les chirurgiens-dentistes ayant une activité exclusive (chirurgie-orale, parodontologie, implantologie, endodontie) rencontraient plus de complications hémorragiques que les chirurgiens-dentistes omnipraticiens.

TABLEAU 12 : RESULTATS DU TEST DE CHI^2

	N =	Absence de complication hémorragique n (%)	Complication hémorragique n (%)	*p*
Chirurgien-dentiste avec une activité exclusive	13	4 (30,77%)	9 (69,23%)	0,025
Chirurgien-dentiste omnipraticien	162	101 (62,35%)	61(37,65%)	
TOTAL	175	105 (60%)	70 (40%)	

V. DISCUSSION

Les recommandations concernant la gestion péri-opératoire des patients sous antithrombotiques datant de 2006 ont été mises à jour en 2015 (64). Elles incluent désormais la conduite à tenir lors de la prise en charge de patients sous anticoagulants directs, des médicaments apparus sur le marché français dès 2008. L'objectif de cette étude était d'avoir un aperçu de la connaissance et de la mise en application de ces nouvelles recommandations chez les chirurgiens-dentistes en France.

1. DIFFUSION DE L'ENQUETE

Cette étude a été communiquée aux praticiens par internet, principalement par mails ou par le biais des réseaux sociaux. Ce mode de communication ne permet pas de quantifier une population source, c'est pourquoi il est impossible de connaître le taux de participation à notre étude. En effet, nous n'avons aucun moyen de savoir combien de praticiens ont eu accès au questionnaire lors de la diffusion. Dans des études similaires, (65) la diffusion via des organismes tels que l'UFSBD ou les Conseils de l'Ordre permet de connaître la population source de l'échantillon final, et d'obtenir un nombre de participants nettement supérieur à notre étude mais nous n'avons pas pu utiliser ces moyens pour diffuser notre enquête. Nous aurions pu diffuser cette enquête par voie postale, mais cela aurait allongé la durée du recueil des réponses et aussi augmenté considérablement le coût de l'étude.

2. COMPOSITION DE L'ECHANTILLON

Après le test pilote, nous avons fait le choix de ne pas interroger les praticiens sur leur âge mais plutôt de demander leur année d'obtention du diplôme afin d'éviter au maximum les refus de participation. L'échantillon de notre étude est composé d'une population jeune, en majorité des femmes diplômées depuis moins de 15 ans. La population des chirurgiens-dentistes en France était en 2016 majoritairement masculine d'après les données épidémiologiques nationales, mais les femmes représentaient 54% des chirurgiens-dentistes de moins de 45 ans ce qui est comparable à notre échantillon (66).
La majorité de l'échantillon exerce une activité libérale en groupe, soit 65%. D'après les données actuelles, l'exercice de groupe représente 54% de l'exercice des chirurgiens-dentistes en France (66).

3. RESULTATS

D'après les recommandations, l'évaluation du risque hémorragique repose avant tout sur l'interrogatoire médical et l'examen clinique pré-opératoire. Des études ont montré que cette étape d'investigation pré-opératoire doit être structurée sinon il y a une tendance à surestimer le risque hémorragique (46,67).
D'après plusieurs études, (68,69) l'utilisation de questionnaires médicaux écrits standardisés améliore la qualité de l'historique médical recueilli ; dans notre étude 69% des répondants

utilisent ce mode de recueil des antécédents médicaux. Cependant, selon les réponses obtenues, le praticien doit s'enquérir d'informations supplémentaires pour évaluer correctement le risque hémorragique. On remarque alors que seulement 27% des praticiens combinent un questionnaire médical écrit et oral, contre 62% des praticiens dans une enquête réalisée aux Pays-Bas (70).

Dans notre étude, plus de 5% des praticiens déclarent ne pas prendre en charge les actes de chirurgie orale chez des patients sous antithrombotiques, la raison principale étant la peur du risque hémorragique et des complications associées (70%). Dans une étude épidémiologique sur les extractions dentaires chez des patients sous AVK, 43% des répondants déclaraient aussi ne pas prendre en charge ces patients (76). A l'inverse, dans une étude réalisée en Inde, la totalité de l'échantillon déclare prendre en charge les patients sous antithrombotiques (71). Compte-tenu des données épidémiologiques concernant les patients sous antithrombotiques en France, on peut se demander si dans notre enquête, les praticiens ne prenant pas en charge les patients sous antithrombotiques ont réellement connaissance des antécédents médicaux de leurs patients et ne réalisent pas d'actes de chirurgie-orale chez des patients traités sans le savoir (21). De nombreuses études ont pourtant montré que des actes chirurgicaux mineurs peuvent être réalisés sans interruption du traitement antithrombotique sans pour autant augmenter de façon significative le risque hémorragique ; la gestion de ce risque repose avant tout sur l'évaluation pré-opératoire et les mesures d'hémostase et de surveillance mises en place en post-opératoire (72–74). Cette appréhension du risque hémorragique traduit un manque de formation dans le domaine de la chirurgie-orale (75,76). D'après nos tests statistiques, on remarque que les praticiens ayant une activité exclusive ou exerçant en secteur hospitalier ont plus tendance à prendre en charge les patients à haut risque hémorragique ; ces praticiens ont par ailleurs un volume d'activité chirurgicale important. On peut alors supposer que leur expérience leur permet de prendre en charge ces patients de façon sereine et de gérer les éventuelles complications.

Concernant les complications, les praticiens réalisant des actes chirurgicaux chez des patients traités par antithrombotiques sont 40% à déclarer en avoir déjà rencontré au moins une. Cette valeur est supérieure à celle obtenue dans une étude épidémiologique sur les extractions dentaires chez des patients sous AVK, où 29% des praticiens ont déclaré avoir déjà eu une complication hémorragique (76). Parmi eux, près des trois quarts n'appliquent pas les recommandations concernant les moyens d'hémostase.

A la suite d'un acte chirurgical chez un patient sous traitement antithrombotique, 92% des praticiens utilisent au moins un moyen d'hémostase ; mais moins de 25% réalisent toutes les mesures d'hémostase conseillées par la SFCO : hémostatiques locaux résorbables, sutures, compression et utilisation d'acide tranexamique (64). On peut donc s'attendre à ce que le nombre de complications diminue nettement si les recommandations en matière d'hémostase étaient plus largement appliquées.

Cette étude met en avant un défaut de connaissance des recommandations actuelles bien que les praticiens se déclarent correctement informés à une grande majorité. En effet, 71% des praticiens déclarent avoir une bonne ou très bonne connaissance des recommandations or 31% déclarent aussi ne pas avoir eu connaissance des recommandations de la SFCO datant de 2015. Parmi ceux qui ont eu connaissance des recommandations, seulement 47% prescrivent correctement les bilans d'hémostase avant acte chirurgical chez un patient sous antithrombotique.
Les praticiens réalisant un arrêt systématique du traitement antithrombotique sont relativement peu nombreux (4%). Les nombreuses études (40,48,77–83) démontrant un risque thromboembolique majoré en cas d'arrêt de traitement sont probablement à l'origine d'une évolution des pratiques. Cependant, l'échantillon de cette étude étant majoritairement diplômé depuis moins de 10 ans, on estime que les praticiens ont eu accès aux recommandations de 2006 dès leur formation initiale et sont donc plus avertis des risques encourus lors d'un arrêt du traitement.
On remarque que 25% des répondants prescrivent des bilans d'hémostase chez des patients sous AOD et 16% chez des patients sous AAP. Ces bilans n'ont démontré aucune utilité en pratique quotidienne pour prédire le risque hémorragique. Par ailleurs, même si 93% des praticiens prescrivent un INR avant tout acte chirurgical chez les patients sous AVK, on remarque que 59% d'entre eux ne réalisent pas d'acte sanglant lorsque l'INR est supérieur à 3, or cette valeur seuil correspond à celle préconisée par les recommandations de 2006. Depuis 2015, tout acte à faible risque hémorragique peut être programmé dès lors que l'INR est inférieur à 4. Si le praticien sursoit à l'intervention lorsque l'INR est compris entre 3 et 4, il adressera le patient à un confrère ou prendra contact avec le médecin traitant. Ces défauts d'application des recommandations ne sont pas dénués de conséquences, ils engendrent une augmentation non négligeable des dépenses de santé qui sont aujourd'hui une préoccupation majeure.

Deux études menées aux Pays-Bas en 2011 et 2012 démontrent la nécessité d'établir des recommandations nationales pour améliorer la prise en charge des patients, d'après celles-ci 53% des praticiens ne sont pas familiers de l'utilisation de l'INR (70) et plus de 40% considèrent que 2 est la valeur maximale d'INR pour réaliser une extraction simple en toute sécurité (84). Dans ces deux études, les praticiens répondent respectivement de façon positive à 87% et 73% lorsqu'on leur demande s'ils ont besoin d'un guide de recommandations pour la prise en charge des patients sous antithrombotiques (70,84). Des résultats similaires ont été obtenus dans une étude menée en Inde en 2017, la majorité des répondants ne prescrivent pas d'INR et parmi ceux qui le font, environ la moitié ne réalise pas d'acte chirurgical même si les valeurs de l'examen sont en dessous des limites thérapeutiques. Les participants manifestent également à 93% le besoin d'un guide de bonnes pratiques (71). Nous constatons que grâce à l'existence de ces recommandations de bonnes pratiques en France, nous obtenons des résultats encourageants bien que perfectibles concernant la gestion péri-opératoire des patients sous antithrombotiques en chirurgie orale.

D'après les résultats de cette enquête, trois ans après la mise à jour des recommandations, près d'un tiers des répondants n'en ont pas eu connaissance. On peut s'interroger sur ce chiffre et envisager de renouveler la diffusion. Les algorithmes de prise en charge des patients selon le type de médicament antithrombotique permettent de synthétiser les recommandations, ils sont utiles en pratique quotidienne comme aide-mémoire. Il serait peut-être intéressant de réaliser une nouvelle campagne de communication pour les mettre à disposition de la majorité des chirurgiens-dentistes en France.

4. Biais et limites

Les résultats de notre enquête sont cependant à interpréter avec précaution compte tenu de certaines limites.

Le nombre de participations est relativement faible rapporté à l'échelle nationale. Les participants pourraient avoir une meilleure connaissance des recommandations que les non-répondants, leur intérêt pour le sujet les ayant peut-être motivé à répondre au questionnaire. La diffusion par internet a probablement induit un biais de sélection, même si la profession montre un taux d'informatisation important. L'enquête ne nous permet pas d'avoir accès à la répartition géographique des participants. Avec pour objectif de réaliser un questionnaire court et concis, la question concernant la localisation des participants a été supprimée après la phase test du questionnaire et avant la mise en ligne. Malgré notre volonté de diffuser le questionnaire de façon uniforme sur le territoire français, on peut cependant supposer que certaines régions sont plus représentées que d'autres, comme la Nouvelle-Aquitaine où cette thèse d'exercice a été réalisée. Malgré tout, l'échantillon semble plutôt représentatif de la population des chirurgiens-dentistes exerçant en France.

S'agissant d'une étude déclarative, il est envisageable que les pratiques réelles soient en décalage avec les pratiques déclarées. Les répondants peuvent avoir tendance à présenter une image plus positive de leur attitude professionnelle même s'ils savent que le questionnaire est anonyme, c'est l'effet Hawthorne. Cependant, il est peu probable que les praticiens n'ayant pas connaissance des recommandations aient une prise en charge péri-opératoire des patients sous antithrombotiques optimale, et, en conséquence, le biais d'information peut être considéré comme mineur.

On remarque également que les praticiens ont tendance à surestimer leur connaissance des recommandations, encourager la mise en place d'enquêtes de pratiques pourrait alors motiver le besoin de formation chez ces praticiens.

CONCLUSION

Au cours des dernières années, la gestion péri-opératoire des patients sous antithrombotiques s'est considérablement simplifiée, or d'après les résultats de notre étude, les recommandations actuelles de bonnes pratiques demeurent insuffisamment appliquées. Il apparaît donc important de continuer à améliorer la formation des chirurgiens-dentistes mais aussi des médecins prescripteurs d'antithrombotiques qui sont des interlocuteurs privilégiés lors de la planification d'un acte de chirurgie orale.

Afin de suivre l'évolution des connaissances des bonnes pratiques, il serait intéressant de réaliser une nouvelle étude de ce type auprès des chirurgiens-dentistes d'ici quelques années. Un moyen de diffusion de l'enquête plus efficace serait alors à envisager, avec l'aide par exemple d'institutions sanitaires, afin d'obtenir une participation majorée.

Toutefois, face à l'insuffisance des données actuelles de la littérature sur ce sujet, la gestion péri-opératoire recommandée pour les patients traités par héparines ou anticoagulants directs est inspirée de celle des patients traités par antivitamine K ; les recommandations vont donc probablement encore évoluer au cours des prochaines années et la formation continue apparaît alors comme un moyen essentiel d'assurer la mise en application des bonnes pratiques (6).

ANNEXES

Enquête sur la prise en charge des patients sous antithrombotiques en France

Nous menons actuellement une enquête portant sur la gestion péri-opératoire des patients traités par antithrombotiques en chirurgie orale. L'objectif principal est de décrire les connaissances et pratiques des chirurgiens-dentistes. Ce questionnaire nécessite approximativement 5 minutes pour être complété. Ce questionnaire est anonyme. Nous vous remercions de votre participation.

Description du praticien et de son exercice

Etes-vous ?

· Une femme
· Un homme

En quelle année avez-vous obtenu votre diplôme ?

Vous exercez en tant que :

· Chirurgien-dentiste omnipraticien
· Chirurgien-dentiste avec une activité exclusive (endodontie / parodontologie / pédodontie / chirurgie / implantologie)
· Orthodontiste (> fin du questionnaire)

Si vous êtes chirurgien-dentiste avec une activité exclusive, veuillez préciser :

· Endodontie
· Parodontologie / implantologie
· Pédodontie
· Chirurgie orale

Quel(les) est(/sont) votre (/vos) structure(s) d'exercice ?

· Seul, en exercice libéral
· En groupe, en exercice libéral
· Au sein d'un cabinet médical ou d'une maison de santé
· Dans un service hospitalier

Travaillez-vous avec l'aide d'une assistante ?

· Oui
· Non

Sous quelle forme recueillez-vous les antécédents et traitements en cours de vos patients ?
· Remise d'un questionnaire médical écrit lors du premier RDV.
· Questionnaire oral lors du premier RDV.
· Vous ne réalisez pas de bilan médical systématique.

Combien d'actes de chirurgie orale réalisez-vous par mois ?
· Entre 1 et 5
· Entre 5 et 10
· Entre 10 et 20
· Supérieure à 20
· Je ne réalise pas d'acte chirurgical

Réalisez-vous des actes chirurgicaux (avulsions, pose d'implant, …) chez des patients traités par antithrombotiques (AAP, AVK, nouveaux anticoagulants) ?
· Oui
· Non

Si non, à qui adressez-vous ces patients ?
· Chirurgien-dentiste en libéral
· Chirurgien-dentiste en secteur hospitalier
· Chirurgien-oral en libéral
· Chirurgien-oral en secteur hospitalier
· Stomatologue ou chirurgien maxillo-facial en libéral
· Stomatologue ou chirurgien maxillo-facial en secteur hospitalier
· Médecin traitant

Si non, quelles sont les raisons pour lesquelles vous ne réalisez pas d'actes chez les patients sous antithrombotiques ?
· Vous ne disposez pas de matériel adapté au sein du cabinet
· Vous redoutez le risque hémorragique et les complications
· Autres : précisez

Quels sont les actes que vous réalisez chez un patient traité par antithrombotiques ?
· Vous réalisez des actes à faible risque hémorragique (avulsion simple, implant unitaire) et à haut risque hémorragique (avulsions multiples dans plusieurs quadrants, implants multiples, régénération osseuse guidée ou greffe).
· Vous réalisez uniquement les actes avec un faible risque hémorragique (avulsion simple, implant unitaire, chirurgie parodontale…) et vous adressez les patients à haut risque hémorragique.

A qui adressez-vous ces patients ?
· Chirurgien-dentiste en libéral
· Chirurgien-dentiste en secteur hospitalier
· Chirurgien-oral en libéral
· Chirurgien-oral en secteur hospitalier
· Stomatologue ou chirurgien maxillo-facial en libéral
· Stomatologue ou chirurgien maxillo-facial en secteur hospitalier

Avant de réaliser un acte chirurgical chez un patient sous antithrombotiques :
· Vous demandez un bilan d'hémostase pour un patient sous AAP
· Vous ne demandez pas de bilan d'hémostase pour un patient sous AAP
· Vous demandez un INR chez un patient sous AVK
· Vous ne demandez pas d'INR chez un patient sous AVK
· Vous demandez un bilan d'hémostase chez un patient sous AOD
· Vous ne demandez pas de bilan d'hémostase chez un patient sous AOD
· Vous demandez systématiquement un arrêt ou un relais du traitement antithrombotique

Quelle est la valeur de l'INR au-dessus de laquelle vous ne pratiquez pas d'acte sanglant ?
· INR > 2
· INR > 3
· INR > 3.5
· INR > 4

Utilisez-vous systématiquement une technique d'hémostase chez les patients sous antithrombotiques après une avulsion dentaire ?
· Oui
· Non

Vous venez de réaliser une avulsion dentaire chez un patient sous antithrombotiques, quelle technique d'hémostase utilisez-vous ?
· Compression
· Mise en place d'un matériau hémostatique
· Suture
· Compression à l'aide d'une compresse imbibée d'acide tranexamique
· Autres : précisez

Avez-vous déjà rencontré des complications hémorragiques chez un patient traité par antithrombotique ?
· Oui
· Non

Si oui, avez-vous pris en charge la complication chez ce patient ?
· Oui
· Non, j'adresse à un confrère

<u>Les recommandations</u>

Quelles sont vos références pour la prise en charge des patients sous antithrombotiques ?
· Confrères
· Congrès, symposium
· Formation initiale
· Formation continue
· Réseaux sociaux
· Sites internet d'organismes officiels (ANSM, SFCO, Fédération Française de Cardiologie, Presse professionnelle)
· Contact avec le médecin traitant
· Non informé

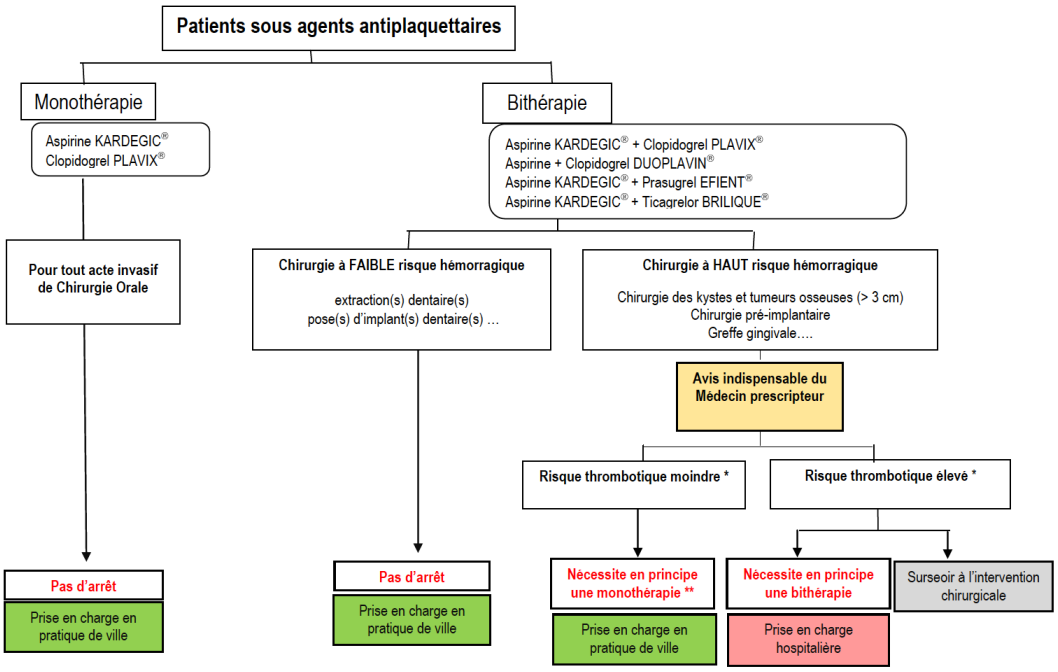
Considérez-vous que votre connaissance des recommandations relatives aux patients traités par antithrombotiques est :
· Très bonne
· Bonne
· Moyenne
· Insuffisante

Avez-vous eu connaissance des dernières recommandations de la Société Française de Chirurgie Orale (SFCO) de 2015 portant sur la gestion péri-opératoire des patients sous antithrombotiques ?
· Oui
· Non

Ces recommandations ont-elles modifié votre prise en charge des patients sous antithrombotiques ?
· Oui
· Non

FIN

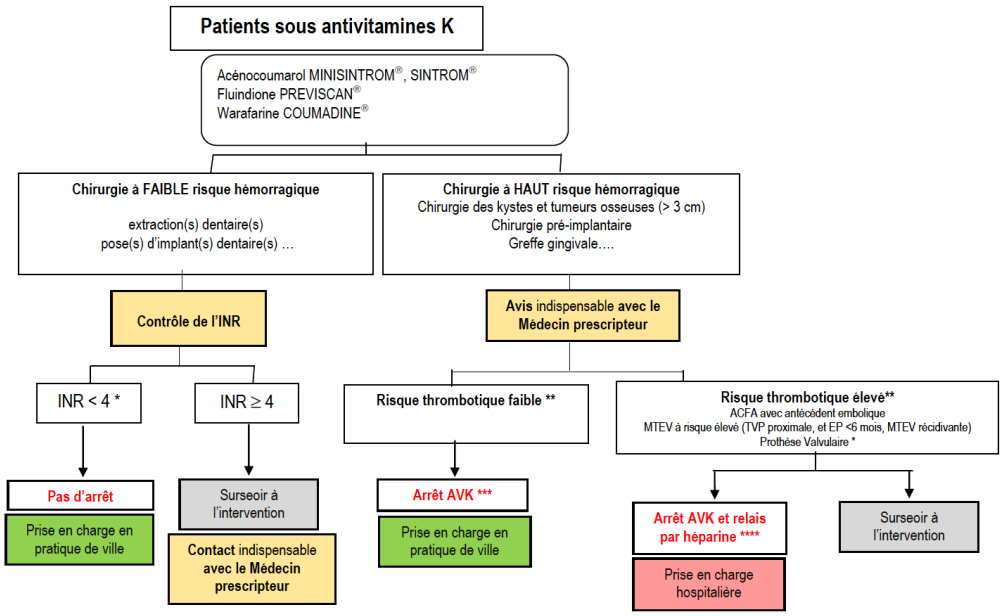
Algorithmes systématiques de prise en charge des patients sous antithrombotiques issus des recommandations de la SFCO (2015) (6)



* Détermination du niveau de risque thrombotique site consultable : www.has-sante.fr , « Recommandations : Antiagregants-plaquettaires : prise en compte des risques thrombotiques et hémorragique pour les gestes percutanés chez le coronarien » (HAS novembre 2013).

** Monothérapie : poursuivre la prescription d'aspirine, délai d'interruption: clopidogrel : 5 jours, prasugrel : 7 jours, ticagrelor 3 à 5 jours

ANNEXE 1 : ALGORITHME SYSTEMATIQUE DE PRISE EN CHARGE DES PATIENTS SOUS AGENTS ANTIPLAQUETTAIRES EN CHIRURGIE ORALE



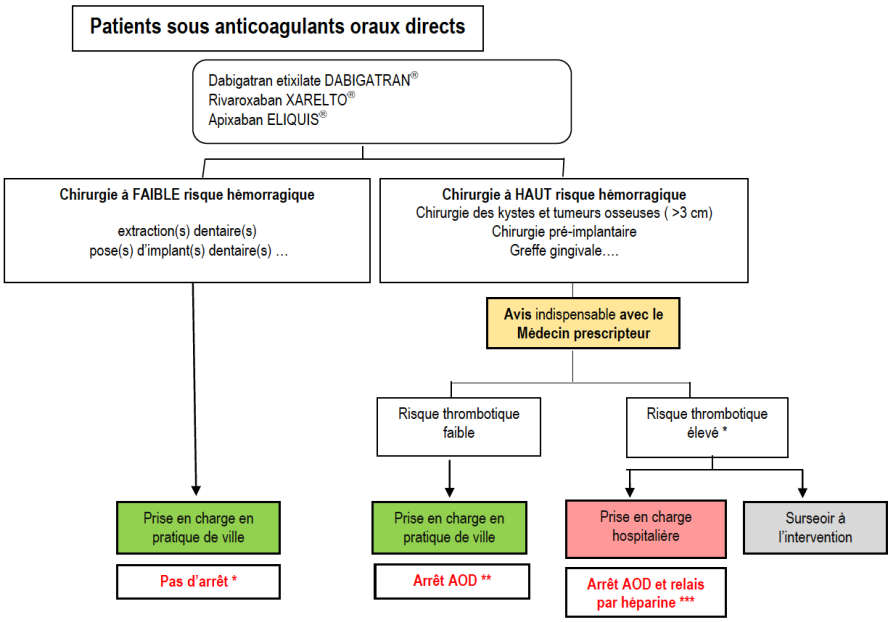
* Chez les patients porteurs de prothèses valvulaires, la pose d'implant, la chirurgie pré-implantaires et parodontale sont contre-indiqués.

** Détermination du niveau de risque thrombotique : site consultable : www. has-sante.fr « Recommandations : Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier » (GEHT, HAS avril 2008).

*** Arrêt AVK : arrêter l'AVK à 4 à 5 jours avant l'intervention, reprise de l'AVK le soir ou le lendemain de l'intervention, pratiquer un INR à 48h (HAS 2008)

**** Arrêt AVK et relais par héparine : à J-5 arrêt de l'AVK, à J-3 relais par HBPM (ou HNF) à dose curative, à J-1 dernière injection HPBM le matin, HNF le soir, à J0 intervention, à J+1 reprise AVK et héparine (à moduler en fonction du risque hémorragique), arrêt de l'héparine dès que l'INR cible est atteint.

ANNEXE 2 : ALGORITHME SYSTEMATIQUE DE PRISE EN CHARGE DES PATIENTS SOUS ANTIVITAMINES K EN CHIRURGIE ORALE

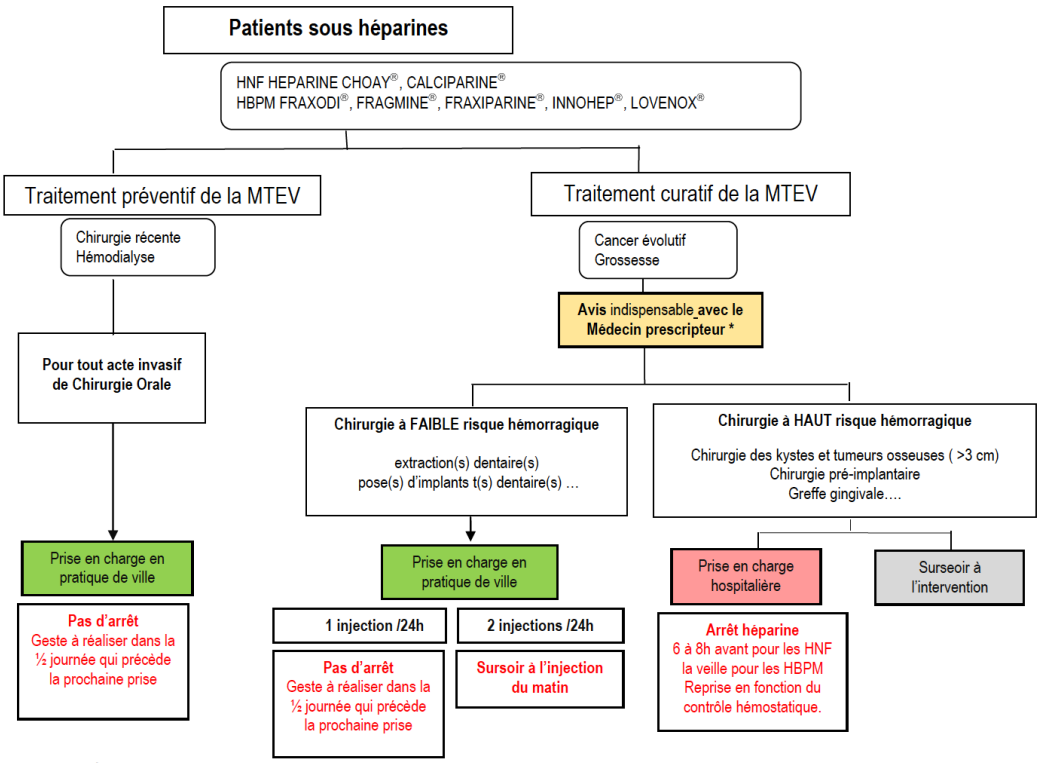


*** Pas d'arrêt** : il importe de préciser l'âge, l'indication (schéma curatif ou prévention en chirurgie orthopédique), la dose, le nombre de prises par jour, l'heure de la dernière de prise, geste à réaliser dans la demi-journée qui précède la prochaine prise

**** Arrêt AOD** : arrêter l'AOD la veille et le jour de l'intervention (fenêtre thérapeutique de 48h).

***** Arrêt AOD et relais par l'héparine** : arrêter l'AOD 5 jours avant l'intervention chirurgicale.

ANNEXE 3 : ALGORITHME SYSTEMATIQUE DE PRISE EN CHARGE DES PATIENTS SOUS ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS EN CIRURGIE-ORALE



*** vérifier si pas d'autres risques et précautions**

ANNEXE 4 : ALGORITHME SYSTEMATIQUE DE PRISE EN CHARGE DES PATIENTS SOUS HEPARINES EN CHIRURGIE-ORALE

BIBLIOGRAPHIE

1. HAS. Rapport d'évaluation des médicaments anticoagulants oraux. [Internet]. 2018 févr. https://www.has-sante.fr/
2. ANSM. Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance. [Internet]. 2014. https://ansm.sante.fr/
3. Autorité de la Concurrence. Décision n° 13-D-11 du 14 mai 2013 relative à des pratiques mises en œuvre dans le secteur pharmaceutique.
4. HAS. Les anticoagulants oraux. [Internet]. 2018 mai. https://www.has-sante.fr/
5. HAS. Antiagrégants plaquettaires : prise en compte des risques thrombotique et hémorragique pour les gestes percutanés chez le coronarien. [Internet]. 2012 Juin https://www.has-sante.fr/
6. Société Française de Chirurgie Orale. Gestion péri-opératoire des patients traités par antithrombotiques en chirurgie orale. 2015 juil. https://societechirorale.com/fr/
7. Jobin F. L'hémostase. Editions Maloine : Presses de l'Université Laval ; 1997 févr.
8. Huisse M-G, Faille D, Ajzenberg N. Exploration de l'hémostase primaire. EMC-Angéiologie 2017;12(1):1-7. 6 oct 2017 [Article 19-1200].
9. Bezeaud A, Guillin M-C. Physiologie de la coagulation. Encycl Med Chir, Hématologie,13-019-A-20,2001, 7 p.
10. Marlu R. Physiologie de l'hémostase. Oxymag, vol.29, issue.146, pp.10-15, 2016.
11. Nizamaldin Y, Abi Najm S, El Hage M, Samson J. Hémostase locale en chirurgie orale. Partie 1 : physiologie de l'hémostase. Médecine Buccale Chir Buccale. avr 2012;18(2):119‑27.
12. Eledjam JJ, Schved JF, Bonnafoux J. Physiologie de l'hémostase. Ann Fr Anesth Réanimation. 1 janv 1985;4(3):35A-42A.
13. De Revel T. Physiologie de l'hémostase The Normal Haemostatic Process. :11.
14. Dubœuf S, Pillon F. L'hémostase, quelques notions de physiologie. Actual Pharm. déc 2010;49(501):14‑5.
15. Boisramé-Gastrin S, Abgrall JF, Guillodo MP, Tanne F, Monguillon P. Les examens biologiques en chirurgie orale. Manuel de chirurgie orale technique de réalisation pratique, maîtrise et exercice raisonné au quotidien. CdP. 2012. (JPIO).
16. HAS. Biologie des anomalies de l'hémostase. [Internet]. https://www.has-sante.fr/
17. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti G. Oral Anticoagulant Therapy. Chest. févr 2012;141(2):44-48.
18. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schuünemann HJ. Executive Summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. CHEST. 1 févr 2012;141(2):7S-47S.
19. ANSM, HAS. Bon usage des agents antiplaquettaires. 2012;120. https://www.has-sante.fr/
20. Motlagh KK, Loeb I, Legrand W, Daelemans P, Reck JV. Prévention des saignements postopératoires chez des patients sous anticoagulants oraux. Effets de l'acide tranexamique. Rev Stomatol Chir Maxillofac 2003 ; 104: 77-9.
21. Ameli. Mémo agents antiplaquettaires. [Internet]. https://www.ameli.fr/
22. ANSM. Schéma commun antivitamines K (AVK). [Internet]. 2008. https://ansm.sante.fr/

23. Casais P, Luceros AS, Meschengieser S, Fondevila C, Santarelli MT, Lazzari MA. Bleeding risk factors in chronic oral anticoagulation with acenocoumarol. Am J Hematol. 1 avr 2000;63(4):192‑6.
24. HAS. Prise en charge des surdosages, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier. [Internet]. https://www.has-sante.fr/
25. Assurance Maladie. Nouveaux anticoagulants oraux : une étude de l'Assurance Maladie souligne la dynamique forte de ces nouveaux médicaments et la nécessité d'une vigilance accrue dans leur utilisation. [Internet]. 2013;11. https://www.ameli.fr/
26. Les nouveaux anticoagulants oraux (dabigatran et rivaroxaban) dans la fibrillation auriculaire : ce qu'il faut savoir - Point d'Information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. https://ansm.sante.fr/
27. Lansonneur C, Guillou P, Hacquard A, Devisse M, Lelievre J, Gal GL, et al. Nouveaux anticoagulants. Mise au point et enjeux en chirurgie orale. Médecine Buccale Chir Buccale. 19(1):11‑9.
28. Levi M. Management of bleeding in patients treated with direct oral anticoagulants. Crit Care. 20 août 2016;20:249.
29. Levi MM, Eerenberg E, Löwenberg E, Kamphuisen PW. Bleeding in patients using new anticoagulants or antiplatelet agents: risk factors and management. Neth J Med. févr 2010;68(2):68‑76.
30. Schulman S. Advantages and limitations of the new anticoagulants. J Intern Med. janv 2014;275(1):1‑11.
31. Mismetti P, Laporte S. Rivaroxaban : données pharmaco-cliniques. Ann Fr Anesth Réanimation. déc 2008;27:S16‑21.
32. Wong PC, Crain EJ, Xin B, Wexler RR, Lam PYS, Pinto DJ, et al. Apixaban, an oral, direct and highly selective factor Xa inhibitor: in vitro, antithrombotic and antihemostatic studies. J Thromb Haemost. 1 mai 2008;6(5):820‑9.
33. Czembirek C, Poeschl WP, Eder-Czembirek C, Fischer MB, Perisanidis C, Jesch P, et al. Causes and timing of delayed bleeding after oral surgery. Clin Oral Investig. 1 juill 2014;18(6):1655‑61.
34. Gangloff P. Prise en charge des patients traités par agents antiplaquettaires et antivitamines. In: Manuel de chirurgie orale : Technique de réalisation pratique, maîtrise et exercice raisonné au quotidien. CdP. 2012. p. 536. (JPIO).
35. Blinder D, Manor Y, Martinowitz U, Taicher S. Dental extractions in patients maintained on oral anticoagulant therapy: Comparison of INR value with occurrence of postoperative bleeding. Int J Oral Maxillofac Surg. 1 déc 2001;30(6):518‑21.
36. Daïmellah F, Issad MS, Lehachi S, Bennoui Z, Khelil S, Boukaïs H, et al. Facteurs de risque hémorragique chez les patients sous antivitamine K en chirurgie buccale. Médecine Buccale Chir Buccale. nov 2010;16(4):209‑15.
37. Garnier J, Truchot F, Quero J, Meziere X, Clipet F, Alno N, et al. Antiagrégant plaquettaire et chirurgie buccale: à propos de 218 extractions dentaires. Rev Stomatol Chir Maxillofac. nov 2007;108(5):407‑10.

38. Gaspar R, Brenner B, Leon Ardekian, Peled M, Laufer D. Use of tranexamic acid mouthwash to prevent postoperative bleeding in oral surgery patients on oral anticoagulant medication. Quintessence Int. juin 1997;28(6):375‑9.
39. Myles PS, Smith JA, Forbes A, Silbert B, Jayarajah M, Painter T, et al. Tranexamic Acid in Patients Undergoing Coronary-Artery Surgery. N Engl J Med. 12 janv 2017;376(2):136‑48.
40. Borea G, Montebugnoli L, Capuzzi P, Magelli C. Tranexamic acid as a mouthwash in anticoagulant-treated patients undergoing oral surgery. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. janv 1993;75(1):29‑31.
41. Ramström G, Sindet-Pedersen S, Hall G, Blombäck M, Älander U. Prevention of postsurgical bleeding in oral surgery using tranexamic acid without dose modification of oral anticoagulants. J Oral Maxillofac Surg. nov 1993;51(11):1211‑6.
42. Hamon M, Dupres M, Wisniewski S. Produits pharmaceutiques à visée hémostatique : physiopathologie, propriétés et utilisation. Pharmacien Hospitalier et Clinicien. Juin 2016.51: 3-18.
43. Nizamaldin Y, Samson J. Hémostase locale en Chirurgie orale. Partie 2 : efficacité de la colle de fibrine. Médecine Buccale Chir Buccale. Août 2012;18(3):193‑210.
44. SFCO. Conseils post-opératoires en chirurgie orale. [Internet]. https://societechirorale.com/fr/
45. UFSBD. Fiche conseils - les extractions dentaires. [Internet]. https://www.ufsbd.fr/
46. Crowther MA, Warkentin TE. Bleeding risk and the management of bleeding complications in patients undergoing anticoagulant therapy: focus on new anticoagulant agents. Blood. 15 mai 2008;111(10):4871‑9.
47. Makris M, Veen JJV, Tait CR, Mumford AD, Laffan M. Guideline on the management of bleeding in patients on antithrombotic agents. Br J Haematol. 1 janv 2013;160(1):35‑46.
48. Lordkipanidzé M, Diodati JG, Pharand C. Possibility of a rebound phenomenon following antiplatelet therapy withdrawal: A look at the clinical and pharmacological evidence. Pharmacol Ther. 1 août 2009;123(2):178‑86.
49. Grines CL, Bonow RO, Casey DE, Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, et al. Prevention of Premature Discontinuation of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Stents: A Science Advisory From the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, With Representation From the American College of Physicians. Circulation. 13 févr 2007;115(6):813‑8.
50. Lillis T, Ziakas A, Koskinas K, Tsirlis A, Giannoglou G. Safety of Dental Extractions During Uninterrupted Single or Dual Antiplatelet Treatment. Am J Cardiol. oct 2011;108(7):964‑7.
51. Ardekian L, Gaspar R, Peled M, Brener B, Laufer D. Does low-dose aspirin therapy complicate oral surgical procedures? J Am Dent Assoc. mars 2000;131(3):331‑5.
52. Morimoto Y, Niwa H, Minematsu K. Hemostatic management of tooth extractions in patients on oral antithrombotic therapy. J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg. janv 2008;66(1):51‑7.
53. Brennan MT, Valerin MA, Noll JL, Napeñas JJ, Kent ML, Fox PC, et al. Aspirin Use and Post-operative Bleeding from Dental Extractions. J Dent Res. août 2008;87(8):740‑4.

54. Krishnan B, Shenoy NA, Alexander M. Exodontia and Antiplatelet Therapy. J Oral Maxillofac Surg. 1 oct 2008;66(10):2063‑6.
55. Verma G. Dental Extraction Can Be Performed Safely in Patients on Aspirin Therapy: A Timely Reminder [Internet]. International Scholarly Research Notices. 2014
56. Napeñas JJ, Hong CHL, Brennan MT, Furney SL, Fox PC, Lockhart PB. The frequency of bleeding complications after invasive dental treatment in patients receiving single and dual antiplatelet therapy. J Am Dent Assoc 1939. juin 2009;140(6):690‑5.
57. Sáez-Alcaide L-M, Sola-Martín C, Molinero-Mourelle P, Paredes-Rodríguez V, Zarrias-Caballero C, Hernández-Vallejo G. Dental management in patients with antiplatelet therapy: A systematic review. J Clin Exp Dent. 1 août 2017;9(8):e1044‑50.
58. Daïmellah F, Issad M-S, Boukaïs H, Zerrouki W, Berkane M, Lehachi S, et al. Avulsions dentaires chez les patients cardiaques traités par anticoagulants : résultats d'un essai thérapeutique acénocoumarol versus héparine calcique. Médecine Buccale Chir Buccale. 2009;15(2):63‑74.
59. Nematullah A. Dental Surgery for Patients on Anticoagulant Therapy with Warfarin: A Systematic Review and Meta-analysis. 2009;75(1):10.
60. Wahl MJ. Dental Surgery in Anticoagulated Patients. Arch Intern Med. 10 août 1998;158(15):1610‑6.
61. Perry DJ, Noakes TJC, Helliwell PS. Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery. Br Dent J. oct 2007;203(7):389‑93.
62. Sivolella S, De Biagi M, Brunello G, Berengo M, Pengo V. Managing dentoalveolar surgical procedures in patients taking new oral anticoagulants. Odontology. sept 2015;103(3):258‑63.
63. Levy JH, Levi M. New oral anticoagulant-induced bleeding: clinical presentation and management. Clin Lab Med. sept 2014;34(3):575‑86.
64. Société francophone de médecine buccale et de chirurgie buccale. Prise en charge des patients sous agents antiplaquettaires en odontostomatologie. Recommandations. [Internet]. https://societechirorale.com/fr/
65. Cloitre A, Duval X, Lesclous P. Antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse, respect des recommandations de bonne pratique, enquête nationale auprès des chirurgiens-dentistes. Médecine Buccale Chir Buccale. juill 2014;20(3):141‑53.
66. DREES. Epidémiologie des professionnels de santé. 2016. [Internet]. https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/etudes-et-statistiques/
67. Chee YL, Crawford JC, Watson HG, Greaves M. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures. Br J Haematol. 1 mars 2008;140(5):496‑504.
68. Abraham-Inpijn L, Russell G, Abraham DA, Bäckman N, Baum E, Bullón-Fernández P, et al. A patient-administered Medical Risk Related History questionnaire (EMRRH) for use in 10 European countries (multicenter trial). Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology. mai 2008;105(5):597‑605.
69. Glick M. The health questionnaire. J Am Dent Assoc. juill 2007;138(7):932‑4.
70. van Diermen DE, Bruers JJM, Hoogstraten J, Bovenlander M, van den Bosch A, van der Waal I. Treating dental patients who use oral antithrombotic medication. J Am Dent Assoc. déc 2011;142(12):1376‑82.

71. Chinnaswami R. Dentists' Knowledge, Attitude and Practice in Treating Patients Taking Oral Antithrombotic Medications – A Survey. J Clin Diagn Res. 2017 Jan, Vol-11(1): ZC88-ZC91
72. Cannon PD, Dharmar VT. Minor oral surgical procedures in patients on oral anticoagulants - a controlled study. Aust Dent J. 1 juin 2003;48(2):115‑8.
73. Evans IL, Sayers MS, Gibbons AJ, Price G, Snooks H, Sugar AW. Can warfarin be continued during dental extraction? Results of a randomized controlled trial. Br J Oral Maxillofac Surg. juin 2002;40(3):248‑52.
74. Davis C, Robertson C, Shivakumar S, Lee M. Implications of Dabigatran, a Direct Thrombin Inhibitor, for Oral Surgery Practice. J Can Dent Assoc. 2013;7.
75. Devoize L, Durand A, Tubert-Jeannin S, Deschaumes C, Huard C, Machat-Pegon E, et al. Etude de l'activité chirurgicale des praticiens libéraux en Auvergne. Médecine Buccale Chir Buccale. 2006;12(2):63‑72.
76. Massot M, Clipet F, Alno N, Garnier J, Köhler B, De Mello G. Étude épidémiologique sur les extractions dentaireschez les patients sous AVK en Ille-et-Vilaine. Médecine Buccale Chir Buccale. 2009;15:S29‑37.
77. Garcia DA, Regan S, Henault LE, Upadhyay A, Baker J, Othman M, et al. Risk of Thromboembolism With Short-term Interruption of Warfarin Therapy. Arch Intern Med. 14 janv 2008;168(1):63‑9.
78. Airoldi F, Colombo A, Morici N, Latib A, Cosgrave J, Buellesfeld L, et al. Incidence and Predictors of Drug-Eluting Stent Thrombosis During and After Discontinuation of Thienopyridine Treatment. Circulation. 14 août 2007;116(7):745‑54.
79. Chassot P-G, Delabays A, Spahn DR. Perioperative antiplatelet therapy: the case for continuing therapy in patients at risk of myocardial infarction. Br J Anaesth. 1 sept 2007;99(3):316‑28.
80. Akopov SE, Suzuki S, Fredieu A, Kidwell CS, Saver JL, Cohen SN. Withdrawal of Warfarin prior to a Surgical Procedure: Time to Follow the Guidelines? Cerebrovasc Dis. 2005;19(5):337‑42.
81. Biondi-Zoccai GGL, Lotrionte M, Agostoni P, Abbate A, Fusaro M, Burzotta F, et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50 279 patients at risk for coronary artery disease. Eur Heart J. 1 nov 2006;27(22):2667‑74.
82. Minassian C, D'Aiuto F, Hingorani AD, Smeeth L. Invasive Dental Treatment and Risk for Vascular Events: A Self-Controlled Case Series. Ann Intern Med. 19 oct 2010;153(8):499.
83. Sambu N, Warner T, Curzen N. Clopidogrel withdrawal: Is there a "rebound" phenomenon? Thromb Haemost. 2011;105(02):211‑20.
84. van Diermen DE, van der Waal I, Hoogvliets MW, Ong FN, Hoogstraten J. Survey response of oral and maxillofacial surgeons on invasive procedures in patients using antithrombotic medication. Int J Oral Maxillofac Surg. avr 2013;42(4):502‑7.

université de BORDEAUX

Collège des Sciences de la Santé

UFR des Sciences Odontologiques

Serment

En présence de mes Maîtres et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de l'art dentaire.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un honoraire au-dessus de mon travail. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.
Mes connaissances et mon état ne serviront ni à diffuser des propos non avérés, ni à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des conditions de croyance, de nation et de race viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je promets et je jure de conformer strictement ma conduite professionnelle aux principes et aux règles prescrites par le code de déontologie.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, Le Président du Jury,

Date, Signature :

Vu, la Directrice de l'UFR des Sciences Odontologiques,

Date, Signature :

Vu, le Président de l'Université de Bordeaux,

Date, Signature :

Titre : Enquête sur la prise en charge des patients sous antithrombotiques en chirurgie orale en France

Résumé : Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de morbidité et de mortalité en France. Les antithrombotiques sont des médicaments incontournables pour le traitement et/ou la prévention des évènements thromboemboliques. Ces médicaments sont associés à un risque hémorragique augmenté qui devra être pris en compte par le chirurgien-dentiste. La prise en charge de ces patients en chirurgie orale varie en fonction du traitement antithrombotique du patient et du risque hémorragique inhérent à l'acte thérapeutique. Les modalités de cette prise en charge sont décrites dans les recommandations émises et actualisées en 2015 par la Société Française de Chirurgie Orale. Afin d'évaluer la mise en application de ces recommandations, une enquête nationale a été réalisée en 2018 auprès des chirurgiens-dentistes, avec pour objectif de décrire les connaissances, les attitudes et pratiques des chirurgiens-dentistes concernant la gestion péri-opératoire des patients sous antithrombotiques en chirurgie orale en France. D'après les résultats de cette étude, près d'un tiers des répondants n'ont pas eu connaissance des recommandations actuelles de bonnes pratiques, elles demeurent par ailleurs insuffisamment appliquées puisque seulement 47% des praticiens ayant eu connaissance des recommandations prescrivent correctement les bilans d'hémostase avant de réaliser un acte chirurgical et moins de 25% réalisent les mesures d'hémostase conseillées. Il apparaît donc nécessaire de poursuivre la diffusion de ces recommandations afin d'améliorer la gestion péri-opératoire des patients sous antithrombotiques et de réduire les dépenses de santé.

Mots clés : Antithrombotiques, Chirurgie orale, Hémostase, Recommandations, Enquête.

Title : Survey about perioperative management of patients undergoing antithrombotic therapy in oral surgery in France.

Abstract : Cardiovascular disease is the main cause of morbidity and mortality in France. Antithrombotic therapy is essential for treatment and/or prevention of thromboembolic events. These drugs are associated with an increased bleeding risk that dentists need to consider. The management of these patients in oral surgery requires precautions specific to each type of antithrombotic and depends of the haemorragic risk associated. The French Society of Oral Surgery wrote pratice guidelines en 2015 about perioperative management of patients treated with antithrombotics in oral surgery. A national survey was conducted in 2018, to describe the knowledge, attitudes and practices of dentists about the perioperative management of patients under antithrombotic conditions in oral surgery in France. According to the results of this study, almost a third of the respondents were not aware of the current practice guidelines, only 47% of practitioners aware of the recommendations correctly prescribed the right biological tests before performing a surgical procedure and, less than 25% of respondents performed all the preventive hemostasis measures for bleeding complications. It seams necessary to continue to spread the guidelines in order to improve the perioperative management of patients on antithrombotic agents and decrease health expenses.

Keywords : Antithrombotics, Oral surgery, Hemostasis, Survey, Practice guidelines.