

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

ANNEE 2020

2020 TOU3 3019

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

par

Paul BONNET

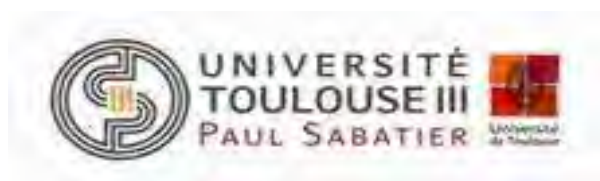
le 10 septembre 2020

**PRISE EN CHARGE DES PATIENTS SOUS ANTICOAGULANTS
ORaux DIRECTS (AOD) AVEC L'ÉVALUATION DU RISQUE
HÉMORRAGIQUE GÉNÉRAL ET LOCAL EN ODONTOLOGIE**

Directeur de thèse : Dr Vincent BLASCO-BAQUE

JURY

Président :	Professeur Franck DIEMER
1er assesseur :	Docteur Vincent BLASCO-BAQUE
2ème assesseur :	Docteur Paul MONSARRAT
3ème assesseur :	Docteur Thibault CANCEILL
Invité :	Docteur Éric BOTTIAU





Faculté de Chirurgie Dentaire

➔ DIRECTION

DOYEN

M. Philippe POMAR

ASSESEUR DU DOYEN

Mme Sabine JONNIOT
Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN

CHARGÉS DE MISSION

M. Karim NASR (*Innovation Pédagogique*)
M. Olivier HAMEL (*Maillage Territorial*)
M. Franck DIEMER (*Formation Continue*)
M. Philippe KEMOUN (*Stratégie Immobilière*)
M. Paul MONSARRAT (*Intelligence Artificielle*)

PRÉSIDENTE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE

Mme Cathy NABET

DIRECTRICE ADMINISTRATIVE

Mme Muriel VERDAGUER

➔ PERSONNEL ENSEIGNANT

➔ HONORARIAT

DOYENS HONORAIRES

M. Jean LAGARRIGUE +
M. Jean-Philippe LODTER +
M. Gérard PALOUDIER
M. Michel SIXOU
M. Henri SOULET

➔ ÉMÉRITAT

M. Damien DURAN
Mme Geneviève GRÉGOIRE
M. Gérard PALOUDIER

Section CNU 56 : Développement, Croissance et Prévention

56.01 ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE et ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE (Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE

Professeurs d'Université : Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER, M. Frédéric VAYSSE
Maîtres de Conférences : Mme Emmanuelle NOIRRIT-ESCLASSAN, Mme Marie- Cécile VALERA, M. Mathieu MARTY
Assistants : Mme Alice BROUTIN, Mme Marion GUY-VERGER
Adjoint d'Enseignement : M. Sébastien DOMINE, M. Robin BENETAH

ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Maîtres de Conférences : M. Pascal BARON, Mme Christiane LODTER, Mme Christine MARCHAL, M. Maxime ROTENBERG
Assistants : Mme Isabelle ARAGON, Mme Anaïs DIVOL,

56.02 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE (Mme NABET Catherine)

Professeurs d'Université : M. Michel SIXOU, Mme Catherine NABET, M. Olivier HAMEL
Maître de Conférences : M. VERGNES Jean-Noël
Assistant : M. Julien ROSENZWEIG
Adjoints d'Enseignement : M. Alain DURAND, Mlle. Sacha BARON, M. Romain LAGARD, Mme FOURNIER Géromine, M. Fabien BERLIOZ

Section CNU 57 : Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

57.01 CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE (M. Bruno COURTOIS)

PARODONTOLOGIE

Maîtres de Conférences : M. Pierre BARTHEI, Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN, Mme Alexia VINEL
Assistants : Mme Charlotte THOMAS, M. Joffrey DURAN
Adjoints d'Enseignement : M. Loïc CALVO, M. Christophe LAFFORGUE, M. Antoine SANCIER, M. Ronan BARRE ,
Mme Myriam KADDECH

CHIRURGIE ORALE

Professeur d'Université : Mme Sarah COUSTY
Maîtres de Conférences : M. Philippe CAMPAN, M. Bruno COURTOIS
Assistants : Mme Léonore COSTA-MENDES, M. Clément CAMBRONNE
Adjoints d'Enseignement : M. Gabriel FAUXPOINT, M. Arnaud L'HOMME, Mme Marie-Pierre LABADIE, M. Luc RAYNALDI,
M. Jérôme SALEFRANQUE

BIOLOGIE ORALE

Professeur d'Université : M. Philippe KEMOUN
Maîtres de Conférences : M. Pierre-Pascal POULET, M. Vincent BLASCO-BAQUE
Assistants : M. Antoine TRIGALOU, Mme Inessa TIMOFEEVA, M. Matthieu MINTY, Mme. Cécile BLANC
Adjoints d'Enseignement : M. Mathieu FRANC, M. Hugo BARRAGUE

Section CNU 58 : Réhabilitation Orale

58.01 DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX (M. Serge ARMAND)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE

Professeur d'Université : M. Franck DIEMER
Maîtres de Conférences : M. Philippe GUIGNES, Mme Marie GURGEL-GEORGELIN, Mme Delphine MARET-COMTESSE
Assistants : Mme Pauline PECQUEUR, M. Jérôme FISSE, M. Sylvain GAILLAC, Mme Sophie BARRERE
M. Dorian BONNAFOUS
Assistant Associé : Mme Haïfa BEN REJEB
Adjoints d'Enseignement : M. Eric BALGUERIE, M. Jean- Philippe MALLET, M. Rami HAMDAN

PROTHÈSES

Professeurs d'Université : M. Serge ARMAND, M. Philippe POMAR
Maîtres de Conférences : M. Jean CHAMPION, M. Rémi ESCLASSAN, M. Florent DESTRUHAUT
Assistants : M. Victor EMONET-DENAND, M. Antonin HENNEQUIN, M. Bertrand CHAMPION,
Mme Caroline DE BATAILLE, Mme Margaux BROUTIN
Adjoints d'Enseignement : M. Antoine GALIBOURG, M. Christophe GHRENASSIA, Mme Marie-Hélène LACOSTE-FERRE,
M. Laurent GINESTE, M. Olivier LE GAC, M. Louis Philippe GAYRARD, M. Jean-Claude COMBADAZOU, M. Bertrand ARCAUTE, M. Eric SOLYOM, M. Michel KNAFO, M. Alexandre HEGO DEVEZA

FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX

Maîtres de Conférences : Mme Sabine JONJOT, M. Karim NASR, M. Paul MONSARRAT
Assistants : M. Thibault CANCEILL, M. Damien OSTROWSKI, M. Julien DELRIEU
Adjoints d'Enseignement : M. Yasin AHMED, Mme Sylvie MAGNE, M. Thierry VERGÉ, Mme Josiane BOUSQUET

Mise à jour pour le 03 février 2020

REMERCIEMENTS

A mes parents, vous êtes mon exemple de réussite personnelle et professionnelle. L'amour immense, l'éducation et le soutien que vous m'avez apportés sont des valeurs qui guideront ma vie future. Je ne le dirais jamais assez, je vous aime.

A mes frères, Adrien, mon basketteur, mon petit frère, te dire l'admiration que j'ai pour toi, pour ton cheminement scolaire et de sportif de haut niveau.

Clément, mon coloc, mon grand frère, mon exemple, tu as toujours été là pour me montrer la voie en m'apprenant, en me conseillant et en me soutenant dans les épreuves de la vie. Je te souhaite le meilleur à toi et Laurence. Je suis chanceux d'être le cadet d'une fratrie comme la nôtre.

A ma famille, qui m'a toujours soutenu dans les étapes de ma vie avec une présence infaillible à mes côtés. Je vous aime.

A Charlotte, tu es la source de mon bonheur. Ta présence à mes côtés est devenue une évidence et je souhaite t'exprimer tout mon amour à chaque moment. L'avenir nous appartient, à nous de le construire.

A mes amis de Saint-Gaudens, Anne-Sophie, Clément, Jean-François, Lucas, Martin, Nans, Nicolas, Patrick, Romain, Sarah, Thomas, Yassine, vous êtes présents à mes côtés depuis longtemps et l'amitié que j'ai pour vous ne cesse de grandir jour après jour.

A mes fratés, Anthony, Arthur, Geoffrey, Lucas, Lilian, Matthis, Nicolas, Ulysse,
A notre complicité.

A mes coéquipiers du Dentaire Football Club, Dentaire Ensemble !!!

A mes chers confrères et consœurs Éric, Laure, Magalie, Marie-Hélène, Alexandre et Isabelle.

A mes amis de dentaire et ceux rencontrés sur mon chemin et qui comptent pour moi.

A notre président du jury de thèse,

Monsieur le professeur Franck DIEMER

- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- D.E.A. de Pédagogie (Éducation, Formation et Insertion) Toulouse Le Mirail,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Responsable du Diplôme Inter Universitaire d'Endodontie à Toulouse,
- Responsable du Diplôme universitaire d'hypnose,
- Co-responsable du Diplôme Inter-Universitaire d'Odontologie du Sport,
- Vice- Président de la Société Française d'Endodontie,
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence du jury de cette thèse.

Nous vous sommes reconnaissants pour votre approche pédagogique et vos qualités humaines.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profond respect.

A notre directeur de thèse,

Monsieur le docteur Vincent BLASCO-BAQUE

- Maître de Conférence Universitaire et Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Diplôme Inter-Universitaire d'Endodontie de la Faculté de Chirurgie Dentaire de Toulouse,
- Diplôme Universitaire de Pédagogie en Santé de l'université Paul Sabatier,
- Responsable Diplôme Universitaire de Médecine bucco-dentaire du Sport,
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier,
- Habilitation à diriger des recherches (HDR),

Je vous remercie de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de diriger ma thèse.

Je vous remercie de votre disponibilité, de la transmission de vos connaissances et vos valeurs rugbystiques qui seront d'une aide précieuse dans mon avenir professionnel.

Je vous suis reconnaissant et vous témoigne toute ma sympathie et toute mon estime.

A notre jury de thèse,

Monsieur le docteur Paul MONSARRAT

- Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier en Odontologie,
- Master 1 Recherche : Biosanté et Méthodes d'Analyse et de Gestion en Santé Publique,
- Master 2 Recherche : mention : Biologie, santé ; spécialité : Physiopathologie,
- Lauréat de la faculté de Médecine Rangueil et de Chirurgie Dentaire de l'Université Paul Sabatier,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier - Spécialité Physiopathologie,
- Diplôme Universitaire d'Imagerie 3D maxillo-faciale,
- CES Biomatériaux en Odontologie,
- Diplôme universitaire de Recherche Clinique en Odontologie

Nous sommes très reconnaissants de votre présence à notre jury de thèse.

Je vous remercie de votre enseignement, votre gentillesse et de votre écoute au cours de ma formation.

Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A notre jury de thèse,

Monsieur le docteur Thibault CANCEILL

- Assistant Hospitalier-Universitaire,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Master 1 Santé Publique : Biostatistiques, modélisation et méthodologie des essais cliniques,
- Master 2 de Physiopathologie : du moléculaire au médical,
- CES Biomatériaux en Odontologie
- D.U. de conception Fabrication Assisté par ordinateur en Odontologie (CFAO)
- D.U. de Recherche Clinique en Odontologie
- Attestation de Formation aux gestes et Soins d'Urgence Niveau 2

Nous sommes très reconnaissants de votre présence à notre jury de thèse.

Je vous remercie d'avoir partagé avec moi votre sympathie, vos conseils professionnels et vos valeurs sportives.

Veillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

A notre jury de thèse,

Monsieur le docteur Éric BOTTIAU,

- Docteur en Chirurgie dentaire
- CES de biologie de la bouche et parodontie
- Diplôme Universitaire de Parodontologie et Occlusodontie
- Diplôme Universitaire d'Implantologie
- Diplôme Universitaire de chirurgie pré et péri-implantaire

Nous sommes très honorés de votre présence en tant qu'invité à notre jury de thèse.

Le choix de cette profession ne vous est pas étrangère. Merci de m'avoir accueilli dans votre cabinet et fait découvrir les joies de notre métier. Je continuerai à apprendre encore et toujours à vos côtés.

Je ne vous remercierai jamais assez.

SOMMAIRE

Introduction	13
1. Physiologie de l'Hémostase	14
1.1. Hémostase primaire.....	14
1.2. Hémostase secondaire : Coagulation plasmatique.....	15
1.2.1. Voie intrinsèque.....	15
1.2.2. Voie extrinsèque.....	16
1.2.3. Voie commune.....	16
1.3. Régulation de la coagulation.....	18
1.3.1. Antithrombine.....	18
1.3.2. Le complexe protéine C et S.....	18
1.3.3. Le <i>Tissue Factor Pathway Inhibitor</i> (TFPI).....	18
1.4. Fibrinolyse.....	19
1.5. Exploration de l'Hémostase.....	19
1.5.1. Exploration de l'Hémostase primaire.....	19
1.5.2. Exploration de la coagulation.....	20
2. Les caractéristiques des anticoagulants oraux : les « Anti-Vitamine K » et les Anticoagulants Oraux Directs	21
2.1. Les Anti-Vitamines K (AVK).....	21
2.1.1. Les Coumariniques.....	22
2.1.1.1. L'Acénocoumarol (MINISINTROM® et SINTROM®).....	22
2.1.1.2. La Warfarine (COUMADINE®).....	22
2.1.2. Dérivé de l'Indanedione, la Fluindione (PREVISCAN®).....	22
2.2. Les Anticoagulants Oraux Directs (AOD).....	24
2.2.1. Les anticoagulants directs thrombiniques.....	24
2.2.2. Les inhibiteurs directs et sélectifs de facteur Xa.....	25
2.2.2.1. Rivaroxaban (XARELTO®).....	25
2.2.2.2. Apixaban (ELIQUIS®).....	25
2.2.2.3. Edoxaban (LIXIANA®).....	26

2.3. Comparaison des AVK et AOD.....	27
3. La prise en charge d'un patient sous Anticoagulants Oraux Directs en Odontologie.....	31
3.1. L'interrogatoire.....	31
3.2. L'examen clinique.....	32
3.2.1. Examen exobuccal.....	32
3.2.2. Examen endobuccal.....	32
3.2.3. Examens complémentaires.....	32
3.2.3.1. Examens radiologiques.....	33
3.2.3.2. Examens biologiques.....	33
3.3. Les 5 risques majeurs en Odontologie spécifique à un patient sous Anticoagulants Oraux Directs.....	33
3.3.1. Évaluation du risque lié au stress.....	33
3.3.2. Évaluation du risque lié à l'anesthésie.....	34
3.3.3. Évaluation du risque hémorragique.....	34
3.3.4. Évaluation du risque infectieux.....	34
3.3.5. Évaluation du risque médicamenteux.....	35
3.4. La gestion péri-opératoire de l'hémostase à un patient sous Anticoagulants Oraux Directs.....	36
3.4.1. Les précautions lors de la programmation de soin.....	36
3.4.2. La technique d'hémostase locale.....	39
3.4.3. Les conseils post-opératoires.....	39
3.4.4. La surveillance post-opératoire.....	41
3.4.5. Les complications hémorragiques post-opératoires.....	42
3.4.5.1. Les hémorragies mineures.....	42
3.4.5.2. Les hémorragies majeures.....	42
3.4.6. Les précautions face à un soin hémorragique d'urgence.....	43
Conclusion.....	44
Bibliographie.....	45

INTRODUCTION

Depuis les années 50, les premiers anticoagulants comme les Anti-Vitamines K (AVK) sont utilisés en médecine dans la prise en charge cardio-vasculaire du risque thrombotique. Bien qu'il existe un rapport bénéfice/risque favorable, le risque hémorragique élevé ainsi que les effets iatrogènes de ces molécules, nécessitent une surveillance rigoureuse et un respect strict de l'usage par le patient.

Le traitement et la prévention des complications thrombo-emboliques est un réel enjeu de santé publique face à une population âgée grandissante. Le développement de nouveaux anticoagulants, les Anticoagulants Oraux Directs (AOD), offre une nouvelle perspective de prise en charge de ces patients. L'absence d'évaluation précise du statut hémostatique du patient pose des problèmes dans la réalisation de soins chirurgicaux en Odontologie.

Nous avons défini notre projet de thèse à partir de ce postulat. L'objectif principal de notre thèse est d'évaluer la prise en charge de patients sous AOD.

Notre première partie explique la physiologie de l'hémostase pour cibler l'action des anticoagulants sur cette cascade de coagulation.

Notre deuxième partie évoque les caractéristiques et les propriétés de chaque médicament.

Dans une troisième partie, nous proposerons une prise en charge médicale des patients sous AOD afin d'évaluer le risque hémorragique en chirurgie dentaire.

1. Physiologie de l'Hémostase.

Suite à une brèche vasculaire, l'hémostase se met en route pour stopper le saignement et conserver la fluidité physiologique du sang au sein des vaisseaux. L'ensemble des phénomènes du sang et des vaisseaux sanguins se déroule en 3 étapes distinctes.

L'hémostase primaire est marquée par la formation d'un « clou plaquettaire » constitué d'un agrégat de plaquettes pour colmater la brèche vasculaire.

La cascade d'activation enzymatique lors de l'hémostase secondaire, aussi appelée « coagulation plasmatique », permet de stabiliser et renforcer le clou plaquettaire en l'entourant d'un réseau de fibrine insoluble.

Pour terminer, c'est le processus de fibrinolyse qui dissout le caillot de fibrine afin de reperméabiliser le vaisseau sanguin et éviter la formation de thrombose. (1)

1.1. Hémostase primaire

Elle se déroule en 4 étapes pour aboutir à la formation d'un thrombus plaquettaire au niveau de la brèche vasculaire et à l'arrêt du saignement, généralement, au bout de 4 à 8 minutes :

- Une vasoconstriction du vaisseau afin de réduire le flux sanguin vers la zone blessée.
- Un recrutement plaquettaire sur le site et leur adhésion au sous-endothélium par l'intermédiaire du facteur de Willebrand (vWB) qui fait le lien entre les glycoprotéines Ib plaquettaires et les fibres de collagène du sous-endothélium.

- L'activation de l'agrégation plaquettaire par la sécrétion du contenu plaquettaire pro-agrégant et vasoconstricteur (ADP sérotonine, thromboxane A2).
- L'agrégation des plaquettes se fait grâce au récepteur glycoprotéines IIb/IIIa qui se fixe au fibrinogène et ainsi, mène à la formation du « clou plaquettaire ».

1.2. Hémostase secondaire : coagulation plasmatique

Dans le but d'obtenir une fermeture durable de la lésion vasculaire, le « clou plaquettaire », obtenu au cours de l'hémostase primaire, est fragile et se doit d'être renforcé par la mise en place d'un réseau de fibrine insoluble. Au cours de l'hémostase secondaire, nous distinguons 3 voies.

La voie intrinsèque et extrinsèque engendrent la formation du facteur Xa (activé) et se rejoignent sur une voie commune finale qui conduit à l'obtention de la fibrine insoluble.

Cette cascade de réactions enzymatiques met en action des facteurs de la coagulation numérotés de I à XIII. Ce sont des proenzymes (exceptés les facteurs V et VIII), synthétisées par le foie, qui circulent sous forme non active. Une fois activé, chaque facteur peut soit activer un autre facteur, soit intervenir dans une étape de coagulation.

1.2.1. Voie intrinsèque

Elle correspond à la voie d'activation des facteurs de coagulation à l'intérieur des vaisseaux. Le facteur XII est activé au niveau des structures vasculaires lésées et entraîne ainsi l'activation en série des facteurs XI, IX et VIII.

1.2.2. Voie extrinsèque

Elle correspond à la voie d'activation des facteurs de coagulation en dehors des vaisseaux. Le facteur VII est activé par le facteur tissulaire (FT), protéine membranaire présente dans l'adventice du vaisseau lésé, qui est un composant essentiel de la thromboplastine.

1.2.3. Voie commune

Les voies intrinsèque et extrinsèque conduisent au facteur Xa qui signe le début de la voie commune finale. Le facteur Xa et le facteur Va s'associent pour former le complexe prothrombinase qui a pour rôle de transformer la prothrombine (facteur II) en thrombine (facteur IIa). Quant à elle, la thrombine transforme le fibrinogène plasmatique (facteur I) en fibrine soluble. L'activation du facteur XIII par la thrombine crée une fibrine insoluble, très solide et stable qui permet la consolidation du caillot.

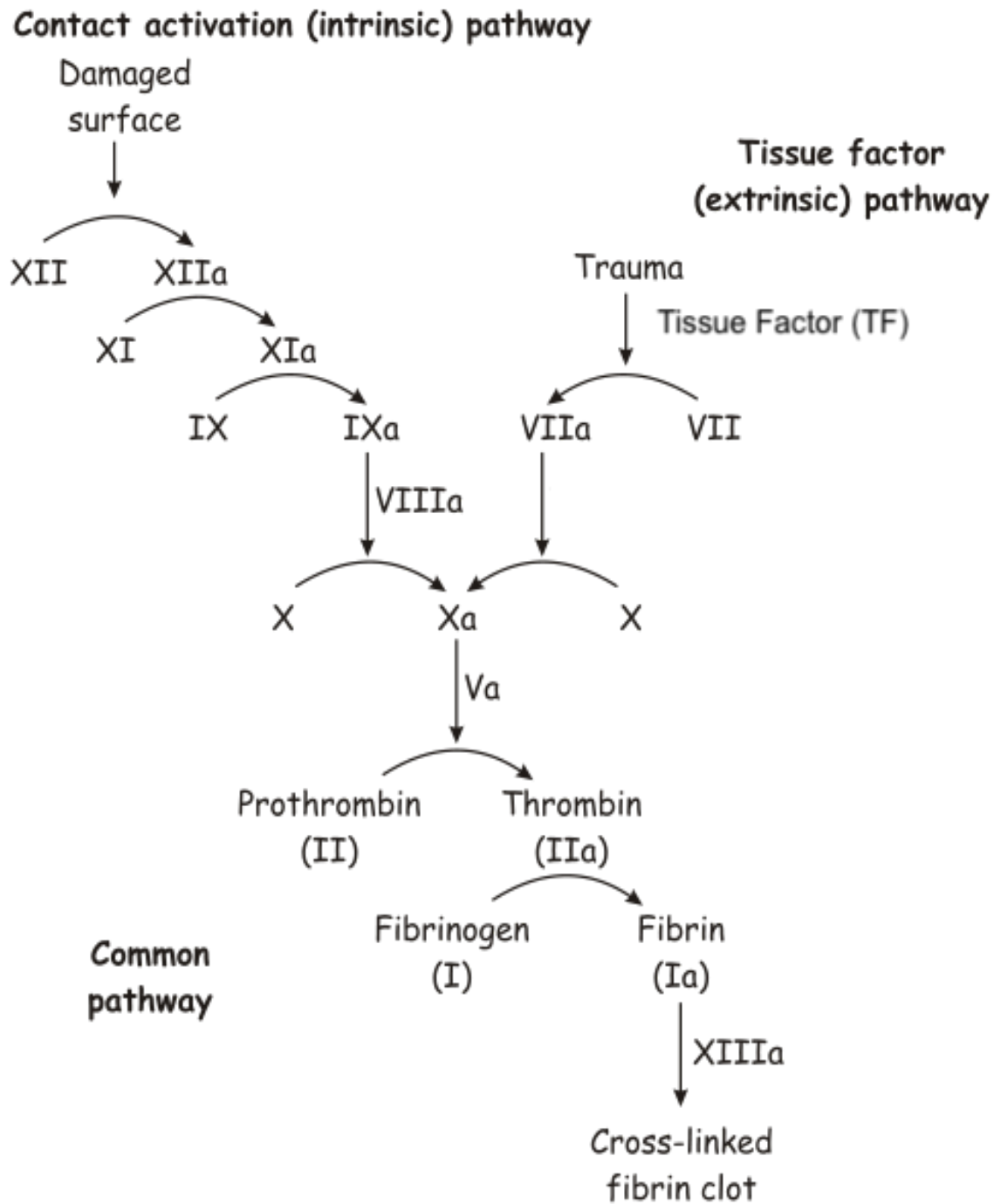


Figure 1. Schéma de la cascade de coagulation. (2)

1.3. Régulation de la coagulation

Le processus de coagulation est contrebalancé par l'action de facteurs anticoagulants se trouvant dans le plasma pour éviter un « emballement » de la coagulation. Un déficit peut majorer le risque thrombotique. Nous retrouvons trois facteurs : l'antithrombine, le complexe protéine C et S, le *Tissue Factor Pathway Inhibitor* (TFPI). (3)

1.3.1. Antithrombine

Anciennement appelée antithrombine III, elle neutralise essentiellement la thrombine (facteur IIa) et le facteur Xa et partiellement le facteur IXa, le facteur XIa et le facteur XIIa.

1.3.2. Le complexe protéine C et S

La protéine C, proenzyme vitamine-K dépendante présente dans le plasma sanguin, est activée par le complexe thrombine-thrombomoduline. Elle s'associe ensuite à la protéine S, vitamine-K dépendante, pour former un complexe inhibiteur très puissant des facteurs Va et facteur VIIIa. Ainsi, la thrombine est aussi à l'origine d'un phénomène de régulation de coagulation.

1.3.3. Le *Tissue Factor Pathway Inhibitor* (TFPI)

Le TFPI est un inhibiteur naturel de la voie extrinsèque et surtout du facteur tissulaire (FT).

1.4. Fibrinolyse

Une fois l'endothélium réparé, un système physiologique entraîne la dissolution du caillot de fibrine afin d'empêcher son extension et de stopper l'occlusion du vaisseau, au préalable utile pendant l'hémostase.

La fibrinolyse se caractérise par la transformation de la plasminogène, zymogène hépatique, en plasmine, enzyme protéolytique puissante, qui va détruire les polymères de fibrine présents au niveau du caillot.

1.5. Exploration de l'hémostase

L'exploration de la coagulation sanguine est très importante en clinique. Elle permet de diagnostiquer une maladie hémorragique ou d'évaluer le risque hémorragique du patient avant une intervention chirurgicale.

Il existe plusieurs tests pour explorer les différentes phases de coagulation. (4)

1.5.1. Exploration de l'hémostase primaire

- La Numération Plaquettaire permet de quantifier le nombre de plaquettes au mm^3 . La norme se situe entre 150.000 et 400.000/ mm^3 .
- Le Temps de Saignement (TS) est le temps nécessaire pour que l'hémorragie stoppe au niveau d'une plaie cutanée. Physiologiquement, il est estimé entre 4 et 8 minutes.

1.5.2. Exploration de la coagulation

- Le Temps de céphaline activé (TCA) explore les voies intrinsèque et commune de la coagulation. La valeur moyenne du temps d'activation de la voie intrinsèque est de 30 à 34 secondes chez l'adulte. Il est considéré normal si le ratio TCA patient/TCA témoin $< 1,2$. Il est allongé par la prise de médicaments hépariniques ou les AOD.

- Le Taux de Prothrombine (TP) ou le Temps de Quick (TQ) explore les voies extrinsèque et commune de la coagulation. Le Taux de Prothrombine est l'expression du Temps de Quick en pourcentage. Les normes sont un TP de 70 – 100% et un TQ de 12 - 13 secondes.

- L'INR (*International Normalized Ratio*) est utilisé dans le suivi des patients ayant un traitement par AVK. L'INR d'une personne non traitée par des anticoagulants est de 1. Suite aux anticoagulants, plus ce rapport augmente, plus le sang est « fluide ». Il a été instauré pour éviter les variations du TQ et du TP selon les réactifs utilisés au laboratoire. Il est calculé selon la formule « $INR = (TQ_{\text{patient}}/TQ_{\text{témoin}})^{ISI}$ » avec l'ISI (*International Sensitivity Index*) correspondant à un indice consensus permettant de normaliser les résultats, même en cas de modification de laboratoire.

2. Les caractéristiques des anticoagulants oraux : les « Anti-Vitamine K » et les Anticoagulants Oraux Directs.

Selon le « rapport NACO » de l'ANSM, 14% des personnes de plus de 65ans ont pris des anticoagulants en 2013. Connus depuis plus de 60 ans, ce type de médicaments à une utilité majeure avec un rapport bénéfice/risque favorable. Cependant, l'enseignement à la prise de ces thérapeutiques est indispensable car elles présentent des effets secondaires non négligeables.

Il existe de nombreux anticoagulants que l'on peut classer selon leur action sur l'hémostase et leurs propriétés pharmacologiques. Les anticoagulants par voie orale sont des médicaments de traitement longue durée à visée cardiovasculaire fluidifiant le sang pour réduire le risque de formation d'un caillot (thrombose) dans les vaisseaux sanguins.

Nous distinguons 2 types d'anticoagulants oraux : les Anti-Vitamines K (AVK) et les Anticoagulants Oraux Directs (AOD).

2.1. Les Anti-Vitamines K (AVK)

D'après GERS SAS, *Sell Out Data* – Données Juin 2018, environ 800.000 patients sont traités par AVK en France. (5)

Le mode d'action des AVK consiste à bloquer une enzyme, la VKORC (Vitamin K epOxide Reductase Complex) transformant la vitamine K ingérée en vitamine K réduite. Ainsi, ils empêchent la synthèse hépatique des facteurs de coagulation vitamine K dépendants comme les facteurs II-VII-IX-X. Ils ont aussi un rôle d'inhibition de la synthèse d'anticoagulant physiologique comme la Protéine C et la Protéine S.

La métabolisation des AVK se fait grâce à l'enzyme Cytochrome P450 (CP450) qui peut être à l'origine d'interactions avec d'autres médicaments et des aliments. (6)

Du fait de la variabilité inter-individuelle de réponse au traitement, il n'y a pas de dose de référence. Après la réalisation de plusieurs INR, la dose propre à chaque patient est trouvée pour atteindre l'objectif thérapeutique voulu.

Il existe 2 familles d'AVK où se classent les 3 molécules reconnues à ce jour. La famille des Coumariniques est constituée de l'Acénocoumarol (SINTROM* et MINISINTROM*) et de la Warfarine (COUMADINE®) et celle dérivée de l'Indanedione correspondant à la Fluindione (PREVISCAN®).

2.1.1. Les Coumariniques

2.1.1.1. L'Acénocoumarol (MINISINTROM® et SINTROM®)

Il s'agit d'un AVK à demi-vie d'élimination courte, comprise entre 8 – 9 heures, pouvant favoriser un risque d'instabilité thérapeutique. La durée de son effet anticoagulant varie de 36 à 48 heures. Sous forme de comprimé de 4mg pour le SINTROM* ou de 1mg pour le MNISTROM*, il s'administre deux fois par jour, ce qui peut être un inconvénient pour un patient peu assidu.

2.1.1.2. La Warfarine (COUMADINE®)

D'après la HAS, c'est l'AVK le plus prescrit dans le monde. Il présente une demi-vie d'élimination longue de 35 à 45 heures avec un effet anticoagulant variant de 96 à 120 heures. Il se prend par comprimé de 2mg ou 5mg en fonction de la dose définie pour le patient.

2.1.2. Dérivé de l'Indanedione, la Fluindione (PREVISCAN®)

D'après la HAS et la Fédération Française de Cardiologie, 70% des français sont traités par cet AVK. Sa forme galénique est un comprimé de 20mg avec une demi-vie d'élimination longue de 30 heures environ et un effet anticoagulant de 48 heures.

Selon l'ANSM, les indications de la prescription des AVK sont :

- Cardiopathies emboligènes : prévention des complications thrombo-emboliques en rapport avec certains troubles du rythme auriculaire (fibrillations auriculaires, flutter, tachycardie atriale), certaines valvulopathies mitrales, les prothèses valvulaires mécaniques,
- Prévention des complications thrombo- emboliques des infarctus du myocarde compliqués : thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère, dyskinésie emboligène..., en relai de l'héparine,
- Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire ainsi que la prévention de leurs récurrences, en relai de l'héparine.

Les contre-indications de la prescription d'AVK sont :

- Insuffisance hépatique sévère,
- Troubles graves de l'hémostase,
- Allergie et hypersensibilité connue,
- Grossesse (1^{er} et 3^{ème} trimestre),
- En association avec :
 - L'Acide Acétylsalicylique à doses anti-inflammatoires (>3g par jour),
 - Miconazole par voie générale ou en gel buccal,
 - AINS pyrazolés : phénylbutozone,
 - Millepertuis,
- Pour le PREVISCAN, hypersensibilité au gluten et allaitement (passage dans le lait maternel).

2.2. Les Anticoagulants Oraux Directs (AOD)

Une nouvelle perspective avec les AOD a été développée dans le traitement des problèmes vasculaires en cardiologie. Cette nouvelle génération de médicaments agit directement sur les facteurs de coagulation, indépendamment de la vitamine K, mais présente des caractéristiques pharmacodynamiques et pharmacocinétiques propres à chacun.

La faible variabilité inter-individuelle en réponse au traitement, l'absence de contrôle biologique et un effet anticoagulant rapide, attestent d'une facilité de prise en charge du patient. En effet, d'après GERS SAS, Sell Out Data – Données Juin 2018, plus de 900.000 personnes en France suivent un traitement par les AOD.

L'instauration d'un de ces traitements prend en compte essentiellement de la capacité d'élimination de la fonction rénale du patient, afin d'éviter tout risque de surdosage en cas d'insuffisance rénale.

Les AOD se classent en 2 familles. D'un côté, les anticoagulants directs thrombiniques et de l'autre, les inhibiteurs directs et sélectifs du facteur Xa. (7)

2.2.1. Les anticoagulants directs thrombiniques

Actuellement, il n'existe que le Dabigatran Etxilate (PRADAXA®) comme médicament par voie orale qui bloque directement la thrombine (facteur IIa) sans l'intervention de l'antithrombine III, facteur anticoagulant physiologique.

Il s'agit d'une prodrogue, molécule sans activité pharmacologique.(8) Après absorption, le Dabigatran Etxilate est converti en Dabigatran, par hydrolyse catalysée par une estérase, dans le plasma et dans le foie.

Généralement, sa posologie est de 300mg/jour, en 2 prises quotidiennes. Il possède une demi-vie d'élimination de 12 à 14 heures avec une forte élimination rénale de 80% le contre-indiquant en cas d'insuffisance rénale sévère. En association modérée aux protéines plasmatiques, il peut engendrer certaines interférences avec des médicaments comme les anti-arythmiques du type Vérapamil® et Amiodarone®.

2.2.2. Les inhibiteurs directs et sélectifs du facteur Xa

La Dénomination Commune Internationale des anticoagulants « anti-Xa » est caractérisée par le suffixe « -xaban ». L'inhibition du facteur Xa interfère avec les deux voies intrinsèque et extrinsèque de la coagulation, empêchant ainsi la formation de la thrombine en amont.

2.2.2.1. Rivaroxaban (XARELTO®)

Généralement, la posologie est de 20mg, en unique prise quotidienne pendant le repas favorisant son absorption et optimisant sa biodisponibilité. Il a une élimination rénale de 33% et une demi-vie d'élimination de 7 à 11 heures. Il présente certains effets indésirables comme des vertiges.

2.2.2.2. Apixaban (ELIQUIS®)

Généralement, la posologie est de 10 mg/jour, en 2 prises quotidiennes, indépendant de l'alimentation. Il a une élimination rénale de 25% et une demi-vie d'élimination de 8 à 15 heures.

Selon la HAS et suite aux conclusions de l'étude d'ARISTOTLE, l'Apixaban représente une amélioration dans la prise en charge de fibrillation auriculaire par rapport aux AVK.

2.2.2.3. Edoxaban (LIXIANA®)

Selon l'ANSM, il n'est pas commercialisé en France. Il est en cours d'AMM.

Les indications communes des AOD sont :

- Prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et des embolies systémiques chez le patient atteint de fibrillation auriculaire non valvulaire,
- Traitement des thromboses veineuses profondes, des embolies pulmonaires et en prévention des récurrences (Apixaban, Rivaroxaban),
- Prévention de la thrombose veineuse profonde dans la chirurgie orthopédique.

Les contre-indications des AOD sont :

- Insuffisance rénale sévère (Clairance de Cockcroft < 30mL/min),
- Allergie, hypersensibilité à un composant,
- Insuffisance hépatique sévère,
- Un patient porteur de prothèse mécanique,
- Lésion ou maladie à risque de saignement majeur (néoplasie...),
- Grossesse et allaitement (non évalués mais déconseillé).

2.3. Comparaison AVK et AOD

Ils ont un rôle similaire d'anticoagulant mais s'expriment à partir de processus différents.

Pour instaurer un traitement anticoagulant, le choix entre ces deux types d'anticoagulants se base sur plusieurs critères définis par la HAS :

- Le risque hémorragique,
- L'âge et le poids du patient,
- La fonction rénale,
- La qualité de l'observance,
- La capacité du patient à gérer son traitement (suivi du degré d'anticoagulation pour les AVK),
- La préférence du patient suite à une information adaptée de chaque traitement.

Il est, par exemple, plus approprié de prescrire un AVK avec un suivi régulier, à un patient cumulant plusieurs facteurs de risque d'hémorragie (âgé, faible poids, insuffisance rénale chronique). (9)

Leur mécanisme d'action sur la cascade de coagulation est différent. Les AVK bloquent la synthèse de plusieurs facteurs de coagulation alors que les AOD inhibent un seul et unique facteur de la coagulation activée.

L'effet anticoagulant des AOD est rapidement obtenu, environ 2 heures après l'ingestion, ce qui peut être très utile dans le cadre d'une urgence.(10) Alors que, l'efficacité totale des AVK nécessite une attente de 3 à 5 jours de prise. En effet, la demi-vie longue de certains facteurs vitamines K dépendants comme le facteur IX (90h) ralentit l'apparition de l'effet anticoagulant propre du médicament.

Généralement, les AOD ne présentent pas d'adaptation de posologie en fonction du patient, ce qui facilite leur utilisation. Au contraire, chaque patient sous AVK a une dose qui lui est propre et qui doit respecter une fenêtre thérapeutique, située entre 2 et 4 pour l'INR.

De plus, les AOD ne nécessitent pas de surveillance biologique de suivi. Alors qu'avec les AVK, le dosage mensuel de l'INR est essentiel, car susceptible de varier. Il doit être réalisé pour éviter l'augmentation d'un risque thrombotique pour un $INR < 2$ ou d'un risque hémorragique pour un $INR > 4$.

Lors de la planification d'une chirurgie ou de soins dentaires pour un patient sous AVK, un dosage de l'INR permet d'anticiper un risque hémorragique ou un trouble embolique.

Pour les AOD, il n'existe pas de test biologique de surveillance afin d'identifier un patient à risque hémorragique augmenté avant une intervention chirurgicale. Cependant, dans le cadre d'une chirurgie urgente à haut risque hémorragique, il existe quelques tests de coagulation pour avoir une idée du statut hémostatique comme la mesure de l'activité anti-Xa pour le Rivaroxaban ou l'Apixaban, l'évaluation du Temps de Céphaline Activé ou le Temps de thrombine modifié (Hemoclot, Hyphen) du Dabigatran.

Face à une hémorragie grave, l'utilisation d'antidotes a pour but de stopper le plus rapidement possible l'effet anticoagulant du médicament.

Pour les AVKs, il existe soit la vitamine K dont l'effet apparaît au bout de quelques heures soit un concentré de complexes prothrombiniques, appelés aussi PPSB, qui agit rapidement.

Dans le passé, les AOD ont posé des problèmes d'anticipation des situations hémorragiques urgentes à cause de l'absence d'antidote. Actuellement, l'Idarucizumab neutralise l'action du Dabigatran depuis sa commercialisation en 2016. Suite aux résultats de l'étude ANNEXA-4, l'autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne conditionnelle a été accordé pour l'Andexanet, premier antidote spécifique des inhibiteurs du facteur Xa, à partir d'avril 2019. (11)

Ces traitements se doivent d'être accompagnés d'une information claire concernant les effets indésirables et les interactions médicamenteuses.

Concernant le risque hémorragique augmenté, l'étude EMIR en 2007 montre que les AVK sont la 1^{ère} cause iatrogène d'hospitalisation avec 13% dû aux effets indésirables. (12) Suite à différentes études randomisées réalisées (III RE-LY, ROCKET et ARISTOTLE) comparant les AOD à la Warfarine, l'ESC (European Society of Cardiology) recommande les AOD par rapport aux AVK sur les recommandations sur la fibrillation auriculaire et la maladie thromboembolique veineuse. En effet, la non infériorité face aux AVK dans la prévention des accidents emboliques a été démontré et une sécurité supérieure face au risque hémorragique grave, surtout dans le cadre d'hémorragie cérébrale. (13) (14)

L'administration d'AVK peut conduire à de possible manifestations immuno-allergiques réversibles à l'arrêt du traitement. Nous retrouvons les diarrhées, l'urticaire, le prurit, la nécrose cutanée, l'œdème de Quincke, l'agranulocytose ou un syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS Syndrome).

Pour la prise d'AOD, les principaux effets relevés sont des atteintes gastro-intestinales (nausées, diarrhées, douleurs abdominales), des anomalies de la fonction hépatique avec l'élévation des transaminases, une thrombopénie, une anomalie de la Numération de la Formule Sanguine (NFS) et des effets cutanés. (15)

Les interactions médicamenteuses peuvent être à l'origine de la majoration d'un risque hémorragique ou thrombotique. (16)

Les associations contre-indiquées avec les AVK sont déjà évoqués dans la partie « contre-indications des AVK ».

L'association avec les AOD est contre-indiquée pour :

- Un traitement anticoagulant déjà présent,
- Les antifongiques azolés systémiques (Kétoconazole, Voriconazole, Itraconazole et Pozaconazole),
- Les inhibiteurs de la protéase du VIH (Ritonavir),
- Cyclosporine,
- Tacrolimus.

et est déconseillée pour :

- Les AINS,
- Les antiagrégants plaquettaires,
- Les anticonvulsifs inducteurs enzymatiques,
- La Rifampicine,
- Le Dronédarone.

	AVK	AOD
Médicaments	<ul style="list-style-type: none"> - Dérivé Coumariniques : Acénocoumarol (Sintrom, MiniSintrom), Warfarine (Coumadine) - Dérivé de l'Indanedione : fluindione (Previscan) 	<ul style="list-style-type: none"> - Inhibiteurs directs du facteur Xa : Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban (non commercialisé) - Inhibiteur direct de la thrombine (anti-IIa) : Dabigatran
Action	Bloque la synthèse de plusieurs facteurs de coagulation	Inhibe l'action d'un seul et unique facteur de la coagulation
Dose	Ajustement de la dose en fonction de l'INR cible	Dose fixe en générale
Modalités de prescription	Communes aux AVK (INR cible)	Différentes selon l'AOD (propriétés pharmacodynamiques et pharmacocinétiques : demi-vie d'élimination, élimination rénale, biodisponibilité ...)
Délai de l'effet anticoagulant	Efficacité totale au bout de 3 à 5 jours	Rapide, environ 2h
Suivi du degré d'anticoagulation	Dosage de l'INR	Tests d'hémostase (activité anti-Xa, TCA...) n'informent pas directement sur le niveau d'anticoagulation
Effets indésirables	Nombreux (interactions médicamenteuses et alimentaires, manifestations immuno-allergiques)	Moins nombreux qu'avec les AVK
Antidotes	Vitamine K, Concentré de Complexes Prothrombiniques (PPSB)	Idarucizumab pour le Dabigatran, Andexanet pour Rivaroxaban et Apixaban

Tableau 1. Tableau récapitulatif des principales caractéristiques des anticoagulants oraux.

3. La prise en charge d'un patient sous Anticoagulants Oraux Directs en Odontologie.

Dans le cas d'un patient sous AOD, notre rôle de chirurgien-dentiste est d'établir un risque hémorragique général, en relation avec son médecin prescripteur, et local. Avant de réaliser tout geste thérapeutique sur un patient, il est nécessaire de réaliser au préalable un interrogatoire médical et un examen clinique. Suite à l'ensemble des informations récoltées, chaque soin entrepris sera en accord avec le respect des « 5 risques majeurs en Odontologie ».

3.1. L'interrogatoire

L'anamnèse médicale conditionne la prise en charge odontologique du patient. C'est une étape primordiale dans la consultation qui permet de connaître le patient en déterminant sa demande et sa coopération.

Ainsi, le chirurgien-dentiste l'interroge sur son motif de consultation, ses pathologies générales, ses antécédents médico-chirurgicaux et ses antécédents bucco-dentaires. Dans notre cas, l'état de santé générale, surtout la fonction rénale, a dû être évalué en amont de la mise en place du traitement anticoagulant.

De plus, nous pouvons nous renseigner, auprès du médecin traitant, sur la raison précise du traitement et sur les possibles modifications à effectuer selon les soins envisagés.

3.2. L'examen clinique

3.2.1. Examen exobuccal

Il s'agit de l'inspection et de la palpation des adénopathies cervico-faciales, des asymétries faciales ou déformations, des signes neurologiques (hypoesthésie d'un territoire du nerf trijumeau) et l'action de l'appareil manducateur et des articulations temporo-mandibulaires.

A cause du traitement anticoagulant, des signes de purpura ou d'hématome peuvent se trouver au niveau des téguments.

3.2.2. Examen endobuccal

Il s'agit de l'inspection de l'état des muqueuses (tuméfaction, lésion) et du parodonte (saignement au sondage, profondeur de poches), l'évaluation de l'hygiène bucco-dentaire et des dents (délabrement, mobilité, restauration, absence). La palpation permet de mettre en évidence une douleur, une suppuration et de déterminer l'épaisseurs des crêtes osseuses.

A cause du traitement anticoagulant, des signes de gingivorragies ou de pétéchies sur la langue ou le voile du palais peuvent apparaître.

3.2.3. Examens complémentaires

Ce sont des examens secondaires réalisés après avoir effectué un interrogatoire et un examen clinique complet. Ils apportent des informations supplémentaires au niveau radiologique et biologique afin d'affiner la prise en charge du patient.

3.2.3.1. Examens radiologiques

L'orthopantomogramme, aussi appelé panoramique dentaire, est un cliché dit « de débrouillage ». Il s'agit d'une radio 2D nous permettant d'avoir une vision globale de l'état dentaire et osseux initial, voire d'identifier la présence de dents incluses, de foyers infectieux et le trajet du nerf mandibulaire.

La radiographie rétro-alvéolaire, fidèle et reproductible, aide le praticien à préciser son diagnostic clinique.

La Tomographie Volumique à Faisceau Conique (CBCT) est un examen tridimensionnel évaluant les rapports entre les dents et les structures osseuses, nerveuses et vasculaires adjacentes.

3.2.3.2. Examens biologiques

Les patients sous AOD ne nécessitent pas de surveillance biologique de leur activité anticoagulante. Cependant, certaines situations d'hémorragies, de surdosage, d'interventions urgentes ou d'inobservance peuvent nécessiter une évaluation biologique.

3.3. Les 5 risques majeurs en Odontologie spécifique à un patient sous Anticoagulants Oraux Directs

3.3.1. Évaluation du risque lié au stress

Généralement, quel que soit le soin effectué, le patient est plus ou moins stressé. Il faut en tenir compte afin d'optimiser la réussite du soin. La communication avec le patient est à prioriser. Une attitude bienveillante d'écoute et d'information avec questions/ réponses ainsi que le recours à certaines techniques comme la relaxation sont toujours possibles pour rassurer le patient. La réalisation de consultation de courte durée peut réduire ce stress.

Chez un patient anxieux sous AOD, l'utilisation d'une sédation orale type anxiolytique est envisageable en pré-opératoire.

3.3.2. Évaluation du risque lié à l'anesthésie

L'anesthésie loco-régionale mandibulaire à l'épine de Spix est contre-indiquée à cause de l'augmentation du risque d'une hémorragie et un hématome pharyngé.

3.3.3. Évaluation du risque hémorragique

Le chirurgien-dentiste se doit d'évaluer le risque hémorragique en fonction du soin à réaliser.

En relation avec le médecin prescripteur, il doit s'informer des propriétés pharmacologiques du AOD comme la dose administrée, le nombre de prise journalière, l'heure de la prise, sa demi-vie d'élimination et le risque thrombotique du patient. Lors de l'interrogatoire, il doit relever les facteurs favorisant les incidents hémorragiques comme un âge avancé, un poids léger, une insuffisance rénale ou hépatique sévère, la prise de certains médicaments. Ces données vont conditionner la prise en charge.

Aucun test biologique de routine ne permet de définir précisément le statut hémostatique préopératoire d'un patient susceptible de présenter une augmentation du risque hémorragique lors d'une intervention chirurgicale. Cependant, il est judicieux de réaliser les mesures du TQ-TCA et l'activité anti-Xa en cas d'hémorragie grave et/ou nécessitant une chirurgie urgente à haute risque hémorragique.

3.3.4. Évaluation du risque infectieux

Face au risque infectieux, le patient sous AOD est compris dans la catégorie « population générale » respectant seulement les conditions d'asepsie et d'antisepsie conventionnelles lors de geste clinique.

3.3.5. Évaluation du risque médicamenteux

Notre profession de chirurgien-dentiste nous offre la possibilité d'effectuer une ordonnance afin de dispenser des médicaments au patient. Notre rôle est d'être particulièrement attentif concernant les prescriptions et les risques d'interactions médicamenteuses. Nos compétences nous permettent d'identifier et d'alerter le patient sur les automédications pouvant majorer le risque surtout concernant l'Aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Selon le « rapport NACO » de l'ANSM, les médicaments prescriptibles en Odontologie et pouvant interagir avec les AOD sont résumés dans ce tableau.

Médicament	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
AINS en traitement prolongé	RH +50%	RH augmenté	RH augmenté
Aspirine	RH + 12-24%	RH augmenté	RH augmenté
Carbamazépine	ASC diminuée	ASC diminuée	ASC diminuée
Clarithromycine	ASC + 20%		
Fluconazole		ASC + 40% cliniquement non pertinent	
Itraconazole	ASC augmentée	ASC augmentée	ASC augmentée
Kétoconazole	ASC + 140 à 150%	ASC + 160%	ASC + 100%
Posaconazole	ASC augmentée	ASC augmentée	ASC augmentée
Rifampicine	ASC – 66%	ASC – 50%	ASC - 54%

Tableau 2 : Les interactions médicamenteuses avec les AOD

RH : risque hémorragique, ACS = aire sous la courbe (en pharmacocinétique, cela représente la concentration plasmatique d'un médicament en fonction du temps)

Code couleur : Rouge = contre-indiqué, Orange : déconseillé, Marron : Prudence, surveillance, adaptation posologie.

3.4. La gestion péri-opératoire de l'hémostase des patients sous Anticoagulants Oraux Directs

3.4.1. Les précautions lors de la programmation de soin

En collaboration avec la Société Française de Cardiologie (SFC) et le Groupe d'intérêt en Hémostase Péri-Opératoire (GIHP), la Société Française de Chirurgie Orale (SFCO) a réalisé une classification des différents actes dentaires en fonction de leur risque hémorragique avec les mesures préventives associées. Ces tableaux aident le praticien dans l'anticipation du risque hémorragique et l'informent sur les gestes déconseillés et contre-indiqués chez un patient. (17)

Type de chirurgies et actes invasifs	Mesures préventives des complications hémorragiques
Actes sans risque hémorragique	
<ul style="list-style-type: none"> Anesthésie locale Détartrage 	- Hémostase mécanique simple par pression
Chirurgies et actes à faible risque hémorragique	
(Chirurgies pour lesquelles une hémorragie extériorisée est facilement contrôlable par une hémostase chirurgicale conventionnelle *)	
<ul style="list-style-type: none"> Avulsion simple Avulsions multiples dans 1 même quadrant Chirurgie endodontique, périapicale, énucléation de kystes et tumeurs bénignes (lésion < 3cm) Chirurgie muco-gingivale (hors greffe gingivale avec prélèvement palatin) Chirurgie pré-orthodontique d'une dent enclavée, incluse Implant unitaire Dégagement implant(s) (pilier cicatrisation) Biopsie exérèse muqueuse orale (<1 cm) 	<ul style="list-style-type: none"> Mesure d'hygiène bucco-dentaire et détartrage Hémostase chirurgicale conventionnelle Acide tranexamique
Chirurgies et actes invasifs à risque hémorragique élevé	
(Chirurgies pour lesquelles des pertes sanguines significatives et/ou transfusions plaquettaires sont rapportées dans la littérature, interventions d'une durée opératoire > 1 heure, interventions critiques par leurs localisations (sinus maxillaire, plancher buccal) et/ou difficilement contrôlables par une hémostase chirurgicale conventionnelle *)	
<ul style="list-style-type: none"> Avulsions multiples dans plusieurs quadrants Avulsion de dent(s) incluse(s) Implants multiples dans plusieurs quadrants Élévation du sinus (voie crestale, voie latérale) Greffes osseuses d'apposition (en onlay) Grefe osseuse particulaire et régénération osseuse guidée Chirurgie des tissus mous (lithiase salivaire) Chirurgie endodontique, périapicale, énucléation de kystes et tumeurs bénignes (lésion > 3cm) Fermeture d'une communication bucco-sinusienne Exérèse des pseudotumeurs et tumeurs bénignes de la muqueuse buccale (> 1 cm) 	<ul style="list-style-type: none"> Même mesure préventive que pour une chirurgie à risque hémorragique faible à modéré Médicaments dérivés du sang, à base de fibrinogène et thrombine humains Electrocoagulation mono et bipolaire Privilégier les chirurgies mini-invasives (flapless et chirurgie implantaire guidée, abord du sinus par voie crestale...) Imagerie 3D préopératoire (sinus, région symphysaire) en cas de pose d'implant
Gestes déconseillés	
<ul style="list-style-type: none"> Bloc du nerf alvéolaire inférieur : déconseillé Grefe autologue : déconseillée en raison d'un site de prélèvement supplémentaire, privilégier les greffons hétérologues et synthétiques 	
Gestes contre-indiqués	
<ul style="list-style-type: none"> Tous les gestes contre-indiqués en cas de risque d'endocardite infectieuse associé Tous les gestes présentant un risque hémorragique dans le cas où le plateau technique à la disposition du chirurgien est insuffisant Bloc du nerf alvéolaire inférieur bilatéral : risque d'hématome latéropharyngé bilatéral et de dyspnée Prélèvement symphysaire : risque d'hématome du plancher buccal et de dyspnée Grefe gingivale avec prélèvement palatin : risque de lésion de l'artère palatine 	

Figure 2 : Stratification du risque hémorragique en fonction du type de chirurgie et mesures préventives, gestes déconseillés et contre-indiqués.

Selon le risque hémorragique du geste clinique et au vu de la potentialisation de ce risque par les AOD, la prise en charge du patient se déroulera en ville ou dans un milieu hospitalier, avec ou non l'arrêt du traitement. Afin d'éviter de potentielles complications hémorragiques, la planification de la chirurgie est préférable le matin et en début de semaine pour faciliter la continuité des soins.

Face à un acte chirurgical à risque hémorragique :

- Faible : la poursuite du traitement antithrombotique est recommandée et l'acte peut se dérouler en cabinet libéral avec un plateau technique adapté. Les données recueillies lors de l'interrogatoire vont conditionner le geste chirurgical qui doit se réaliser dans la demi-journée précédant la prochaine prise.
- Élevé : le praticien doit contacter le médecin prescripteur. Il est le seul à avoir les compétences afin évaluer le risque thrombotique et se porter garant de l'arrêt du traitement, ce qui entraîne une augmentation du risque thromboembolique du patient sur cette période.
 - Dans le cas d'un risque thrombotique faible, l'arrêt du traitement crée une fenêtre thérapeutique de 48h durant laquelle le geste chirurgical est réalisable en cabinet libéral. En effet, le patient ne doit pas prendre son traitement ni la veille ni le jour de l'intervention. En l'absence de complications hémorragiques, il devra attendre un délai minimum de 6h post-opératoire avant de reprendre son traitement selon le schéma de prescription habituel.

- Dans le cas d'un risque thrombotique élevé, l'arrêt du traitement s'effectue quelques jours avant le geste chirurgical. La demi-vie du médicament et la fonction rénale du patient conditionnent la mise en place d'un relai hépatique en milieu hospitalier. Cette alternative prise par concertation pluridisciplinaire doit rester exceptionnelle.

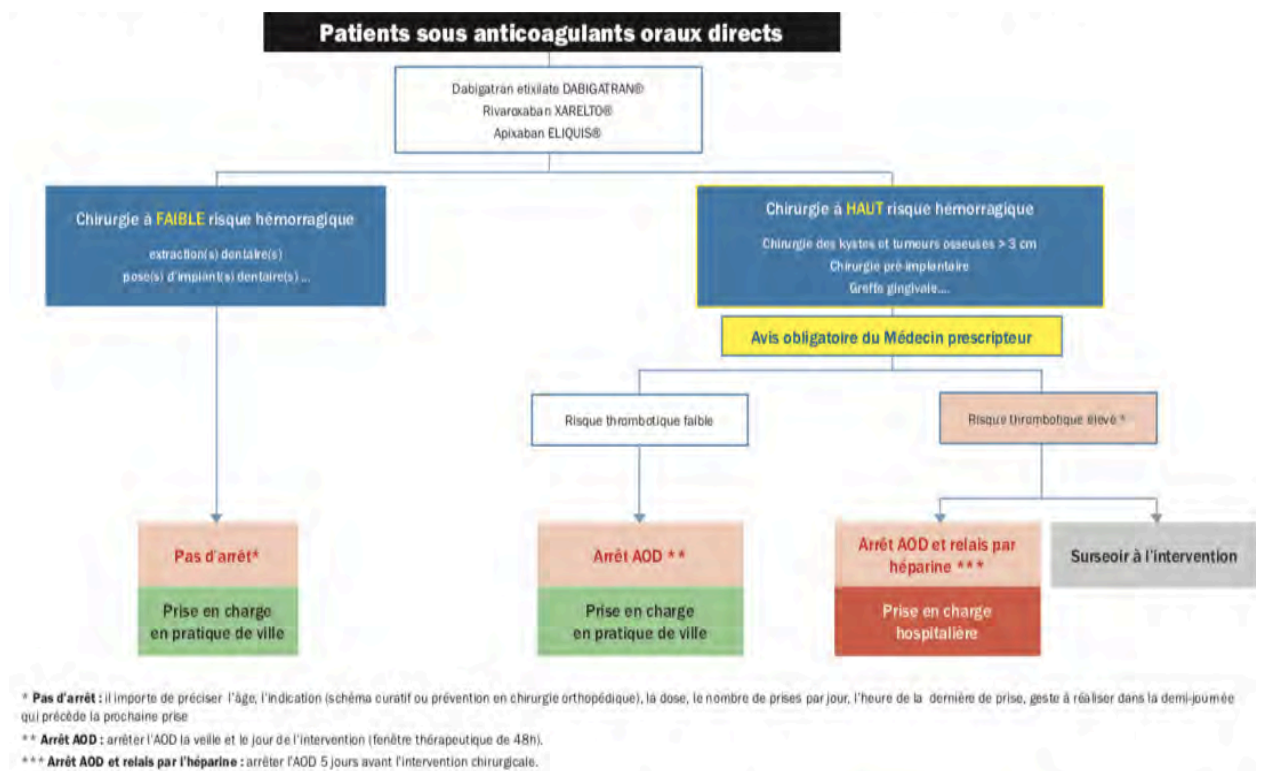


Figure 3 : Schéma décisionnel de prise en charge des patients sous AOD en chirurgie orale.

3.4.2. La technique d'hémostase locale

Elle est indispensable et complémentaire à un geste chirurgical maîtrisé. En fonction de l'importance de l'hémorragie et de son plateau technique, le praticien réalise un protocole d'hémostase locale rigoureux (18):

1. L'anesthésie locale pré-opératoire, avec vasoconstricteur, diminue le saignement sur le site d'intervention.
2. Après l'intervention et nettoyage du site opéré, mise en place de produits :
 - a. Hémostatiques locaux résorbables (*Surgicel, Pangen, Curaspon*) : sous formes d'éponge et de mèches stériles, leur mise en place au contact du sang va permettre une augmentation de leur volume et ainsi de combler la plaie et stopper l'écoulement du sang.
 - b. Colles biologiques (*Tissel, Bleriplast*) : sous forme de gel et à usage hospitalier.
3. Réalisation de sutures, résorbables ou non, réalisées en points unitaires.
4. Compression locale à l'aide de compresses stériles +/- imbibée d'un agent fibrinolytique type *acide tranexamique*, pendant une dizaine de minutes.

3.4.3. Les conseils post-opératoires

Suite à un acte chirurgical, le patient reçoit une information orale et écrite concernant la conduite à tenir afin de favoriser la cicatrisation et de limiter les complications post-opératoires.

Voici un exemple de document d'informations, expliqué et remis au patient, provenant du site officiel de la Société Française de Chirurgie Orale (19) :

1. Suivez les prescriptions de l'ordonnance qui vous a été remise. Cependant, en cas d'éruption cutanée avec démangeaisons ou en cas d'apparition de brûlures d'estomac, mettez-vous en rapport avec nous afin de la modifier.
2. Les saignements : il est fréquent qu'un petit saignement persiste pendant quelques heures à une nuit suivant l'intervention. Le traitement consiste à appliquer une compresse sur la zone de l'extraction et mordre sur celle-ci tant que le saignement ne s'est pas arrêté. Afin de ne pas évacuer le caillot sanguin qui s'est formé dans l'alvéole, les bains de bouche qui vous seront prescrits ne doivent pas être faits pendant les premières 48 heures suivant l'acte chirurgical.
3. La douleur au niveau des zones opérées est plus fréquente en bas qu'en haut. Elle cède souvent avec des antalgiques et disparaît en quelques jours. Un traitement adapté sera prescrit à votre sortie par votre chirurgien. Des glaçons enrobés dans un linge (pas directement sur la peau) diminuent le gonflement et la douleur.
4. Un oedème ou un hématome peuvent apparaître en regard de la zone opérée et augmenter durant les 72 premières heures. Ceci est normal ; ils peuvent prendre des proportions importantes selon les individus et le type d'opération. Le traitement et les vessies de glace permettront de réduire la douleur et l'importance de cette déformation.
5. Une limitation de votre ouverture buccale peut exister pendant plusieurs jours. Celle-ci est due à l'hématome qui provoque une contracture musculaire ; ne forcez pas, elle cédera petit à petit.

6. Des points ont pu être posés au niveau de votre gencive. Ils se résorberont spontanément en 3 semaines - un mois, mais s'ils persistent ou s'ils vous gênent, il vous sera possible de les faire retirer après 15 jours.
7. Le brossage dentaire pourra être repris dès le lendemain de l'intervention, en évitant la zone opérée pendant 3 ou 4 jours. Après ce délai, vous pouvez nettoyer cette zone avec une brosse à dents souple, dite chirurgicale que vous trouverez en pharmacie.
En résumé, vous devez respecter un certain nombre de précautions pendant 48 heures :
 - Ne pas faire de bains de bouche et ne pas cracher car cela favorise le saignement
 - Privilégier une alimentation mixée
 - Ne rien boire ou manger de chaud
 - Ne pas fumer ou boire de l'alcool

3.4.4. La surveillance post-opératoire

Le praticien se doit d'assurer une surveillance post-opératoire et la continuité des soins, en cas de complication hémorragique chez un patient traité par antithrombotiques. Si les compétences et le plateau technique du praticien ne permettent pas de régler l'urgence, le patient doit être redirigé vers un praticien spécialisé dans la gestion de ce type de cas ou le cas échéant un service hospitalier d'Odontologie, de Chirurgie Orale, de Stomatologie et/ou de Chirurgie Maxillo-Faciale d'astreinte. (16)

3.4.5. Les complications hémorragiques post-opératoires

Essentiellement de bon pronostic pour un patient sous AOD, des complications hémorragiques post-opératoires peuvent apparaître et retarder la reprise du traitement thrombotique. Après la chirurgie, elles se manifestent immédiatement ou quelques jours, après quand le patient n'arrive pas à stopper le saignement, et ce malgré les conseils post-opératoires. L'objectif est de déterminer l'origine du saignement. (20)

3.4.5.1. Les hémorragies mineures

La présence d'un saignement et d'un suintement persistant ou d'un caillot extra-alvéolaire sont les signes d'une hémostase mal réalisée. Après la reprise chirurgicale du site interventionnel, la recherche d'une cause locale est effectuée avant de reprendre le protocole d'hémostase.

Après une anesthésie locale, la plaie est réouverte pour réaliser le curetage alvéolaire. Puis, le protocole d'hémostase locale est repris avec les conseils post-opératoires au patient.

Si le saignement persiste, le patient doit rejoindre une structure hospitalière jusqu'à ce que la situation soit stabilisée.

3.4.5.2. Les hémorragies majeures

Assez rare en Chirurgie-dentaire, certaines hémorragies majeures comme une section artériolaire ou artérielle, une chute du taux d'hémoglobine, peuvent engager le pronostic vital du patient qui est alors reçu en urgence.

Le personnel hospitalier peut avoir recours à :

- L'administration de charbon actif qui limite l'absorption digestive si la dernière prise de l'AOD est récente,
- La compression mécanique,
- L'intervention chirurgicale,

- Aux antidotes comme l'Idarucizumab, spécifique du Dabigatran et l'Andexanet, spécifique du Rivaroxaban et Apixaban,
- La réalisation d'une hémodialyse pour le patient sous Dabigatran,
- Au remplissage vasculaire.

3.4.6. Les précautions face à un soin d'urgence

En fonction du risque hémorragique de l'acte à réaliser, le praticien demande au patient de préciser l'heure et la dose de la dernière prise de l'AOD. En prenant compte le risque hémorragique majoré, l'objectif est de retarder au maximum le soin pour obtenir une certaine normalisation de l'hémostase. La démarche reste la même qu'un soin programmé. Face à un risque de saignement important, une prise en charge hospitalière est requise en urgence.

CONCLUSION

A l'heure actuelle, les AOD sont plus prescrits que les AVK pour les problèmes cardio-vasculaires. Leur rapport bénéfice/risque est un vrai atout et marque une réelle évolution dans la prise en charge des patients concernés en Cardiologie. Sur le marché depuis 2008, ces AOD sont les plus récents dans la famille des anticoagulants. Peu connus dans le domaine de l'Odontologie, ils peuvent représenter un frein pour la réalisation d'actes chirurgicaux chez ces patients.

Auparavant, le manque de connaissance et/ou de plateau technique face à un risque hémorragique conduisaient l'omnipraticien à adresser systématiquement son patient vers un chirurgien-dentiste spécialisé ou un centre de soin hospitalier.

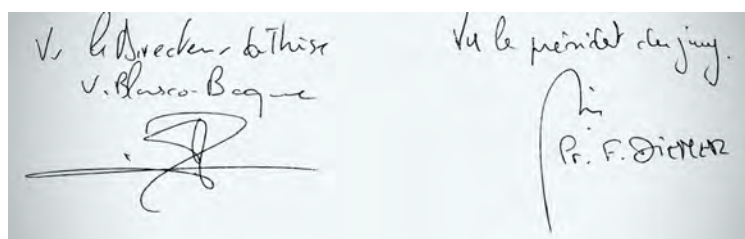
Le statut de chirurgien-dentiste, la formation continue et l'accès facilité à un matériel adapté, nous permet de réaliser davantage d'actes chirurgicaux en cabinet libéral et de parfaire nos pratiques.

Ce travail, réalisé dans le cadre de notre thèse de fin d'études, nous a permis de nous interroger sur les conditions d'amélioration de la prise en charge de ces patients.

Nous pouvons conclure que l'évaluation du risque hémorragique du patient est primordiale avant tout geste opératoire. L'arrêt de l'AOD doit être exceptionnel pour éviter toute augmentation du risque thromboembolique. La concertation pluridisciplinaire avec le médecin prescripteur ou une structure hospitalière est essentielle et facilite la décision concernant le soin à effectuer et le lieu choisi.

Dans ce but, nous avons défini une conduite à tenir par le praticien face à la prise de ces médicaments.

Notre métier de chirurgien-dentiste est en plein développement. Il est important de s'informer sur les évolutions des recherches et des techniques dans le domaine médical afin d'optimiser la prise en charge de tout type de patient.



Vu le Directeur de Thèse
V. Bourco-Bogues

Vu le président de jury
Pr. F. Dietler

Bibliographie :

1. Hématologie | Elsevier Masson [Internet]. [cité 12 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.elsevier-masson.fr/hematologie-9782294751080.html>
2. Fichier:Coagulation simple.svg — Wikipédia [Internet]. [cité 14 févr 2020]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/wiki/Fichier:Coagulation_simple.svg
3. Hématologie - Hématologie adulte et pédiatrique - Onco-hématologie - 7e édition [Internet]. [cité 12 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.editions-ellipses.fr/accueil/905-hematologie-hematologie-adulte-et-pediatrique-onco-hematologie-7e-edition-9782340025950.html>
4. Anatomie, physiologie, pathologie du corps humain [Internet]. [cité 12 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.maloine.fr/anatomie-physiologie-pathologie-du-corps-humain.html>
5. Juill-2019-Anticoagulants-Web.pdf [Internet]. [cité 12 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.fedecardio.org/sites/default/files/Juill-2019-Anticoagulants-Web.pdf>
6. L'essentiel en cardiologie [Internet]. [cité 11 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.livres-medicaux.com/l-essentiel-en-cardiologie-2eme-edition-augmentee.html>
7. cardiologie CN des enseignants de, Cardiologie SF de. Cardiologie: Réussir les ECNi. 2e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015. 536 p.
8. VIDAL : Base de données médicamenteuse pour les prescripteurs libéraux [Internet]. VIDAL. [cité 12 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
9. Les anticoagulants oraux [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 12 févr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2851086/fr/les-anticoagulants-oraux

10. Les fondamentaux de la pathologie cardiovasc... | Elsevier Masson [Internet]. [cité 12 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.elsevier-masson.fr/les-fondamentaux-de-la-pathologie-cardiovasculaire-9782294721137.html>
11. AMM européenne conditionnelle pour un antidote aux anticoagulants anti-facteur Xa [Internet]. [cité 13 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.cardio-online.fr/Actualites/Depeches/AMM-europeenne-conditionnelle-antidote-anticoagulants-anti-facteur-Xa>
12. COMMISSION NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE Compte rendu de la réunion du mardi 25 mars 2008. 2008;21.
13. Derex L, Mechtouff L. Anticoagulants oraux directs, fibrillation atriale et accidents vasculaires cérébraux. Pratique Neurologique - FMC. 1 déc 2014;5(4):269-76.
14. Virginie H. Haute Autorité de santé. 2018;69.
15. Actualisation du rapport sur les anticoagulants en France : Etat des lieux en 2014 et recommandations de surveillance - Point d'information - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 12 févr 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Actualisation-du-rapport-sur-les-anticoagulants-en-France-Etat-des-lieux-en-2014-et-recommandations-de-surveillance-Point-d-information>
16. Thérapeutique pour l'iECN Mes médicament de secours - broché - Benjamin Chevallier - Achat Livre | fnac [Internet]. [cité 12 févr 2020]. Disponible sur: <https://livre.fnac.com/a10946097/Benjamin-Chevallier-Therapeutique-pour-l-iECN>
17. recommandations_festion_peri_operatoire_2015_court.pdf [Internet]. [cité 11 févr 2020]. Disponible sur: https://societechirorale.com/documents/Recommandations/recommandations_festion_peri_operatoire_2015_court.pdf

18. [www.unitheque.com. Chirurgie orale \[Internet\]. Unithèque. \[cité 12 févr 2020\]. Disponible sur: <https://www.unitheque.com/chirurgie-orale/espace/Livre/115672>](https://www.unitheque.com/chirurgie-orale/espace/Livre/115672)
19. Info du patient - SFCO [Internet]. [cité 14 févr 2020]. Disponible sur: <https://societechirorale.com/fr/sfco/info-du-patient>
20. Le bon usage du médicament et des thérapeutiques non médicamenteuses [Internet]. Éditions Med-Line. [cité 12 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.med-line.fr/catalogue/le-bon-usage-du-medicament-et-des-therapeutiques-non-medicamenteuses/>

**PRISE EN CHARGE DES PATIENTS SOUS ANTICOAGULANTS
ORAUX DIRECTS (AOD) AVEC L'ÉVALUATION DU RISQUE
HÉMORRAGIQUE GÉNÉRAL ET LOCAL EN ODONTOLOGIE**

RESUME EN FRANÇAIS : Les anticoagulants oraux sont utilisés dans la prise en charge cardio-vasculaire du risque thrombotique. Une de leurs conséquences est le ralentissement du processus d'hémostase lors d'une brèche vasculaire. L'apparition des Anticoagulants Oraux Directs (AOD) modifie la conduite à tenir pour déterminer le risque hémorragique d'un acte chirurgical. Le rôle du chirurgien-dentiste est d'évaluer le rapport bénéfice/risque du soin, en relation avec le médecin prescripteur. La surveillance post-opératoire est primordiale pour éviter toutes complications hémorragiques.

TITRE EN ANGLAIS : Treatment of patients by oral anticoagulants direct with an evaluation of the general and local hemorrhagic risk in Odontology.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Chirurgie dentaire

MOTS-CLES : anticoagulants oraux directs, anti-vitamine K, hémostase, rôle du chirurgien-dentiste, évaluation du rapport bénéfice/risque, risque hémorragique, concertation pluridisciplinaire, complications thrombo-emboliques, surveillance.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier

Faculté de chirurgie dentaire 3 chemin des Maraîchers 31062 Toulouse Cedex

Directeur de thèse : Dr Vincent BLASCO-BAQUE