

Les particularités de la prise en charge des patients sous antivitamines K : mise au point

Management features of patients under vitamin K antagonists: development

Résumé

Abstract

MOTS-CLEFS :

► Anticoagulants, antivitamines k, extraction, hémostase, hémorragie

KEYWORDS:

► Anticoagulants, vitamin k antagonists, extraction, hemostasis, hemorrhage

AOS n° 284 – 2017

La prise en charge en odontologie des patients qui ont tendance à développer un risque hémorragique élevé en raison de l'utilisation d'anticoagulants pose un défi dans la pratique quotidienne des professionnels des soins dentaires. Une connaissance suffisante des mécanismes de l'hémostase et la gestion optimisée de ces patients, sont donc des paramètres très importants. À ce propos, de nombreuses études récentes ont mis en évidence la possibilité de pratiquer les interventions de chirurgie orale sans interruption ou diminution de posologie des antivitamines K. L'objectif de ce travail est de discuter les différentes recommandations actuelles et la démarche clinique pour la prise en charge des patients sous traitement antivitamines K (AVK) devant bénéficier d'une intervention de chirurgie dentaire.

Dental management of patients who tend to develop a high risk of bleeding due to the use of anticoagulants is a challenge in the daily practice of professional dentists. Sufficient knowledge of the hemostasis mechanisms and optimization management of these patients are very important parameters. Incidentally, many recent studies have highlighted the possibility of practicing oral surgical procedures without interruption or reduction in dosage of vitamin K antagonists. The aim of this paper is to discuss the various current guidelines and clinical approach to the management of patients receiving vitamin K antagonists scheduled to undergo dental surgery procedure.



► **Akram BELMEHDI**, Résident au Centre de consultation et de traitement dentaire de Rabat (Maroc), service d'odontologie chirurgicale.
Email : akram.belmehti@gmailcom / N°+212662296555.

Saliha CHBICHEB, Professeur de l'enseignement supérieur, service d'odontologie chirurgicale, Centre de consultation et de traitement dentaire de Rabat (Maroc).

Wafaa EL WADY, Professeur de l'enseignement supérieur, chef de service d'odontologie chirurgicale, Centre de consultation et de traitement dentaire de Rabat (Maroc).

INTRODUCTION

Les AVK sont des anticoagulants (**Tableau 1**) particulièrement efficaces au niveau veineux, contrairement aux antiagrégants plaquettaires qui exercent préférentiellement leur action sur les artères [1, 2].

Les AVK bloquent de façon indirecte la cascade de coagulation en entrant en compétition avec la vitamine K. En effet, en inhibant l'époxyde réductase, enzyme

Médicaments	Demi-vie (heures)	Durée d'action (jours)	Métabolisme hépatique des isomères	Fixation aux protéines plasmatiques
Acénocoumarol (Sintrom®)	8-11	2-3	S : CYP2C9 R : 1A2, 2C9, 2B19, 3A4	97 %
Fluindione (Préviscan®)	31	3-5	2C9 ?	97 % (albumine)
Warfarine (Coumadine®)	35-45	4-5	S : CYP2C9 R : 1A2, 2C19, 3A4	95 % (albumine)

▲ Tableau 1 : Principaux antivitamines K [1].

Famille/DCI	Spécialités	Présentation	Posologie	Demi-vie (heures)
Dérivés coumariniques				
Acénocoumarol	Sintrom®	Cp quadriséc. 4 mg	Adulte : dose initiale journalière habituellement de 4 mg Enfant : 0,05 à 0,14 mg/kg/jour	8-11
Acénocoumarol	Mini-sintrom®	Cp 1 mg	Adulte : dose initiale journalière habituellement de 4 mg Enfant : 0,05 à 0,14 mg/kg/jour	8-11
Warfarine	Coumadine®	Cp séc. 2 mg	Adulte : dose initiale journalière habituellement de 5 mg Enfant : 0,09 à 0,32 mg/kg/jour	35-45
	Coumadine®	Cp. séc. 5 mg	Adulte : dose initiale journalière habituellement de 5 mg Enfant : 0,09 à 0,32 mg/kg/jour	35-45
Dérivé de l'indanedione				
Fluindione	Préviscan®	Cp quadriséc. 20 mg	Adulte : dose initiale journalière habituellement de 20 mg Enfant : 0,37 à 1,4 mg/kg/jour	31

▲ Tableau 2 : Pharmacocinétique des antivitamines K [1].

impliquée dans l'activité de la vitamine K, au préalable absorbée au niveau de la muqueuse intestinale, ces molécules préviennent la synthèse hépatique de certains facteurs pro-coagulants vitamine K-dépendants (II, VII, IX et X). (1)

Du fait de la demi-vie de certains facteurs vitamine K-dépendants (40 à 60 heures), l'action des AVK doit être progressive et retardée (48 à 72 heures).

De même, la durée d'action des AVK étant relativement longue, la persistance de l'effet anticoagulant doit être prise en compte en cas d'arrêt du traitement (Tableau 2).

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

Indications

Les antivitamines K (AVK) sont indiquées dans la prévention de la formation ou de l'extension d'une thrombose ou d'une embolie artérielle et veineuse. Différentes indications ont été validées par des études cliniques ou par un consensus professionnel. Les premières concernent la circulation artérielle : prévention

des complications thrombo-emboliques liées à l'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (AC/FA) et aux prothèses valvulaires en particulier mécaniques (PVM). Les autres indications concernent la maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) : traitement et prévention des récives thrombo-emboliques chez les patients ayant une embolie pulmonaire (EP) et/ou une thrombose veineuse profonde (TVP). [1, 2]

INR

Le ratio international normalisé (INR) a été développé par l'Organisation mondiale de la santé comme un moyen de normaliser les résultats de temps de prothrombine chez les différents laboratoires [1, 2, 3]. Actuellement il est largement utilisé pour surveiller l'anticoagulothérapie par voie orale et de la planification de dosage pour les patients recevant de la warfarine. L'INR chez un patient sain est 1, alors que l'INR thérapeutique pour ceux sous warfarine varie généralement de 2 à 4, en fonction de l'indication de l'anticoagulation.

Dans la dernière décennie, il est évident que l'arrêt du traitement anticoagulant avant les procédures chirurgicales dentaires n'est plus soutenu dans la littérature scientifique, car il pourrait exposer les patients au risque thrombo-embolique. [3]

À ce propos, le risque hémorragique chez les patients sous AVK et qui vont subir des interventions chirurgicales doit être évalué contre un éventuel risque thrombo-embolique lorsqu'une interruption du traitement anticoagulant serait suggérée.

Akopov et al. [3, 4] ont trouvé 14 cas d'infarctus cérébral cardio-embolique, qui a eu lieu suite à l'arrêt de la warfarine avant des procédures médicales ; tous ont été jugés évitables sans que la warfarine soit interrompue, ou dans les cas où le retrait était justifiée, aucun traitement de pontage n'a été institué.

Wahl et al. en 2015 [5] ont publié une revue de littérature regroupant plusieurs études statistiques traitant l'évaluation des risques hémorragiques et thrombo-emboliques chez des patients sous anticoagulants. Cette revue de la littérature a confirmé d'une part qu'il existe un risque extrêmement faible (0,6 %) des complications hémorragiques qui nécessitent des mesures hémostatiques locales chez des patients sous anticoagulants permanents, avec aucun cas de morbidité ou de mortalité permanente. D'autre part, le risque des complications emboliques graves est aussi faible (0,8 %) mais très significatif chez les patients dont l'anticoagulation a été réduite ou interrompue avant des interventions chirurgicales buccales. Dans certains cas, ces complications emboliques ont abouti à une morbidité permanente et même au décès. Les données examinées indiquent que le traitement anticoagulant ne devrait pas être interrompu avant toute intervention dentaire.

CONSIDÉRATIONS CHIRURGICALES

Les interventions chirurgicales qui peuvent être effectuées en toute sécurité sur les patients sous anticoagulants vont de la chirurgie buccale mineure, tels que les extractions simples et chirurgicales, détartrage, chirurgie endodontique, biopsies, la chirurgie parodontale et les implants dentaires, à la chirurgie lourde tels une résection de tumeurs, réparation de fractures

faciales, ostéotomies des maxillaires, et la chirurgie craniofaciale. [6, 7, 8]

La décision importante qui doit être prise est d'utiliser une méthode appropriée pour chaque patient en fonction du profil de risque et de la chirurgie nécessaire. Un autre facteur important est de classer l'étendue de la chirurgie qui est envisagée. Une liste a été proposée par Doonquah et al. en 2012 [6] contenant 4 catégories classées en fonction du degré du risque chirurgical, mais est suffisamment court pour aider dans cette démarche (Tableau 3).

Il faudrait envisager de réduire l'étendue de la chirurgie pour les patients qui doivent être maintenus sous OAT et qui présentent un risque thrombo-embolique élevé, car ces patients auront une tendance accrue à saigner si la chirurgie est prolongée. [6, 9]

Ward et Smith [10] dans une enquête auprès des chirurgiens oraux du Michigan en 2007, ont proposé une stratification du risque basé sur l'étendue de la chirurgie en ce qui concerne la chirurgie dento-alvéolaire seulement, allant du faible risque au risque élevé. Le faible risque est composé de 1 à 5 extractions simples ; risque modéré est de 6 à 10 extractions simples ou 1 dent incluse ou alvéolectomie pour un quadrant ; risque élevé était plus de 10 extractions simples ou 2 ou plusieurs dents incluses ou alvéolectomie pour 2 ou plusieurs quadrants ou l'exérèse d'un torus. La plupart des interrogés ont maintenu les anticoagulants pour les catégories de risque chirurgical faible et modéré. Les autres catégories ont été soumises à une certaine forme de cessation ou à la diminution de la posologie de leur apport de warfarine. Morimoto et ses collègues en 2011 [5, 11], dans une étude impliquant 382 patients sous OAT qui avaient différents types d'extractions, a rapporté un taux de 3,9 % d'hémorragie post-chirurgicale. Le saignement a été contrôlé principalement par des mesures locales, mais certains patients ont eu une diminution de la posologie de warfarine et l'administration de vitamine K pour activer le contrôle final. Une autre découverte importante a été la hausse statistiquement significative des complications hémorragiques chez des patients qui ont

Catégorie	Risque chirurgical	Procédure
1	Faible	< 5 extractions simples, biopsie muqueuse de taille < 1 cm
2	Intermédiaire	5-10 extractions simples, biopsie muqueuse de 1 à 2,5 cm, mise en place simple d'un implant
3	Modéré	Dent de sagesse incluse, > 10 extractions simples, exérèse d'un torus, alvéolectomie, ostéoplastie, biopsie osseuse, mise en place des implants multiples
4	Elevé	Reconstructions des fractures faciales, ostéotomies faciales, greffes osseuses.

▲ **Tableau 3** : Classement des catégories du risque chirurgical.

eu des extractions chirurgicales et ceux qui avaient des infections au moment de la chirurgie. Ceci et d'autres études renforcent encore l'importance de la bonne évaluation du risque chirurgical préopératoire pour les patients qui ont une chirurgie pendant le traitement d'entretien. [6]

Les données de littérature actuelles concernant le risque hémorragique en rapport avec les traitements antivitamines K et l'évolution des techniques d'hémostase locale ainsi qu'une meilleure prise en considération du risque thrombo-embolique ont conduit à la rédaction des recommandations sur la prise en charge des patients sous traitement antivitamines K en chirurgie dentaire.

MODALITÉS DE PRISE EN CHARGE D'UN PATIENT TRAITÉ PAR AVK EN CHIRURGIE BUCCO-DENTAIRE

La poursuite du traitement par AVK.

► Pour des soins ou interventions de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire, l'arrêt systématique du traitement par AVK n'est pas justifié, et la poursuite du traitement est recommandée.

► Le recours au relais par l'héparine non fractionnée (HNF) ou l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) en milieu hospitalier, doit rester exceptionnel :

1. INR > 3 si l'intervention présente un risque hémorragique sévère.
2. suite à une complication hémorragique postopératoire, après une reprise de l'hémostase et l'arrêt du saignement.

► L'arrêt des AVK sans relais par HNF ou HBPM n'est donc envisageable, avec l'accord du médecin prescripteur du traitement par AVK, que chez les patients présentant un faible risque thrombo-embolique. Cette modalité est fortement déconseillée, cas de prothèse valvulaire mécanique. La réponse à chaque question en fonction du cas particulier du patient permet d'établir les étapes suivantes des protocoles pré et peropératoire. [12, 13]

Gestion préopératoire

Certaines étapes préopératoires sont indispensables à la décision : le lieu, les conditions, et le plateau technique nécessaire à la prise en charge des patients traités par AVK.

► Contact préalable entre le médecin dentiste et le médecin responsable du suivi du traitement par AVK pour préciser la nature de la pathologie en cours de traitement ainsi qu'une éventuelle antibiophylaxie.

► La vérification de la valeur de l'INR :

Actuellement, la plupart des lignes directrices indiquent que les patients avec un INR inférieur à 3,5 peuvent subir une chirurgie buccale mineure (par exemple, une seule extraction simple) sans aucun ajustement dans l'anticoagulothérapie (niveau de preuve A). Certaines recommandations de l'INR permettent une limite de sécurité supérieure d'une valeur de 4 ; Cependant, cette valeur supérieure de sécurité proposée n'a pas été vigoureusement investiguée et le risque de saignement dans cette limite est particulièrement élevé pour les procédures chirurgicales invasives. [3, 14].

Cependant, la date d'exploration de l'INR n'est pas encore standardisée, selon les recommandations du comité britannique pour les normes en hématologie [15] on peut vérifier cette valeur 24 à 72 heures avant l'intervention, ce même intervalle temporel a été utilisé par Broekema et al. en 2014 [16] dans une étude prospective sur 206 patients. Mais l'idéal reste de réaliser le control de l'INR 24 h avant l'intervention. [12, 13]

► L'évaluation préopératoire :

1. des risques susceptibles de potentialiser le saignement : état inflammatoire parodontal, interaction médicamenteuse.
2. Des risques médicaux et pathologies associées.
3. De l'autonomie et de la coopération du patient.
4. Et la possibilité de continuité des soins : possibilité de contrôle ou de prise en charge en cas d'accident hémorragique postopératoire.

► Prise en charge hospitalière ou en ville [12, 13] :

Pour tous les patients sous AVK avec un INR < 3, et pour des actes sans risque hémorragique ou à risque hémorragique modéré, la prise en charge au cabinet de ville est possible.

La prise en charge en milieu hospitalier est recommandée pour :

1. Association d'un APP avec un trouble de l'hémostase, ou une interaction médicamenteuse potentiellement hémorragique (traitement par deux APP, APP + AVK, APP + AINS).
2. Patients sous AVK, dont l'INR est < 3 pour des actes à haut risque hémorragique.
3. Tous les patients traités par AVK, avec un INR entre 3 et 4.

Protocole peropératoire

► Choix de l'anesthésie

► L'anesthésie locale : est conseillée et même préférée à l'ALR, avec vasoconstricteurs lorsqu'il n'existe pas d'autres contre-indications à son utilisation.

► L'anesthésie locorégionale du nerf mandibulaire est déconseillée, et le recours à l'ALR est justifié

uniquement en cas d'échec de l'AL, tandis que le Comité britannique pour les normes en hématologie [15, 17] mentionne la sécurité de l'ALR seulement si l'INR est inférieur à 3 tout en utilisant des précautions techniques et matérielles adaptées pour éviter un traumatisme tissulaire et la formation d'un hématome para laryngé.

! Séquençage chirurgical

Il est préférable de programmer l'intervention le matin, en début de semaine afin de pouvoir plus facilement contrôler les hémorragies postopératoires éventuelles.

Organiser les séances par quadrant ou par hémi arcade afin de permettre au patient de mieux contrôler le saignement postopératoire. [12]

! Précautions opératoires

Chirurgie atraumatique : voies d'abord et procédures permettant un meilleur contrôle de l'hémostase, privilégier le lambeau de pleine épaisseur, résection osseuse à minima [3, 6, 12].

Parage du site opératoire : élimination de toute lésion ou tissu inflammatoires, fragment osseux ou radiculaire, et régularisation des bords muqueuse et osseux.

Organiser les séances par quadrant ou par hémi arcade afin de permettre au patient de mieux contrôler le saignement postopératoire.

! Hémostase locale [6, 12, 13, 14, 15]

Compression intrinsèque, par un agent hémostatique local résorbable (tel que les éponges à base d'oxycellulose, gélatine) dans chaque alvéole (Fig. 1).

Lorsque l'INR est supérieure à 3 et/ou si le type d'intervention est classé à haut risque hémorragique, une colle biologique doit être utilisée en complément de l'agent hémostatique local.

Dans tous les cas, sutures, en points séparés ou en 8, avec ou sans fils résorbable (Fig. 2).

Compression extrinsèque :

1. simple, avec une compresse imbibée d'acide tranexamique à 5 %. Même si le saignement postopératoire immédiat n'est pas excessif, cette procédure fait partie de l'enseignement du patient pour la prise en charge du saignement qui peut survenir les jours suivants ;

2. gouttière d'hémostase : en cas de risque hémorragique majeur, une gouttière hémostatique en silicone ou en résine souple réalisée impérativement en préopératoire, posée immédiatement en fin d'intervention, et portée en continu pendant 48 heures et ensuite en cas de reprise de saignement.

Suivi postopératoire

! Prescription et conseils postopératoires

Antalgique : le paracétamol doit être utilisé en première intention, et un antalgique de niveau 2 ou 3 si la douleur est plus importante.

Anti-inflammatoire : lorsqu'ils sont nécessaires, les corticoïdes en cure courte seront privilégiés, mais les prescriptions d'(AINS) sont contre-indiquées [13].

Anti-infectieux : par rapport aux AVK, « l'antibio-prophylaxie de l'EI n'interagit pas avec l'hémostase et doit suivre les règles habituelles » [13]. Une infection avérée ou potentielle doit être traitée, l'amoxicilline peut être utilisée avec un contrôle de l'INR plus rapproché, par contre le métronidazole et l'érythromycine doivent être évités.

Conseils postopératoires : des conseils oraux et écrits doivent être donnés aux patients, qui consistent à protéger le caillot et éviter sa désorganisation, à faire face aux saignements éventuels par des procédures simples, et lorsqu'ils sont insuffisants, la possibilité de contacter le praticien ou une structure hospitalière.



▲ Fig. 1 : Mise en place d'une éponge hémostatique dans l'alvéole de la dent extraite (Service d'odontologie chirurgicale Rabat).



▲ Fig. 2 : Sutures étanches (Service d'odontologie chirurgicale Rabat).

! Complications hémorragiques postopératoires

Prise en charge

Face à une complication hémorragique (Fig. 3), la reprise de l'hémostase après une anesthésie locale est la règle, que ce soit chez un patient sous APP ou chez un patient traité par AVK. L'hémostase chirurgicale « même procédures que citées auparavant »,



▲ Fig. 3 : Persistance du saignement 24 heures après les extractions avec la formation d'un caillot exubérant (Service d'odontologie chirurgicale de Rabat).

sera suivie par un contrôle de l'INR pour détecter un éventuel surdosage des AVK ou d'autres troubles de la coagulation. [12]

En cas de persistance du saignement ou du surdosage des AVK, le patient sera hospitalisé pour une prise en charge multidisciplinaire.

CONCLUSION

La nécessité d'une intervention chirurgicale buccale chez un patient sous AVK inquiète toujours le chirurgien. Une collaboration étroite avec le médecin traitant doit être établie pour s'assurer du niveau de l'anticoagulation et du risque thrombotique.

L'arrêt de la thérapie anticoagulante avant toute intervention expose le patient à de sérieux problèmes vasculaires associés à une morbidité élevée, d'où la nécessité de poursuivre l'anticoagulothérapie.

Une bonne technique chirurgicale et des mesures locales pour le contrôle de l'hémostase doivent être assurées en première intention pour prévenir toute hémorragie post-chirurgicale.

Aucuns conflits d'intérêt.

Bibliographie

- [1] Faure S. Antivitamines k. *Actualités Pharmaceutiques*, Volume 52, Issue 524, March 2013, Pages 57-61.
- [2] Simonnet V, et al. Antivitamines K : utilisation pratique *Encycl Méd Chir, Hématologie*, 13-022-D-50, 200, 10 p.
- [3] Hong C, et al. Risk of postoperative bleeding after dental procedures in patients on warfarin: a retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012 ;114:464-468.
- [4] Akopov SE, et al. Withdrawal of warfarin prior to a surgical procedure: time to follow the guidelines? *Cerebrovasc Dis* 2005 ;19:337-42.
- [5] Wahl MJ, et al. Dental surgery in anticoagulated patients -stop the interruption. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015 ;119:136-157.
- [6] Doonquah L, et al. Oral Surgery for Patients on Anticoagulant Therapy: Current Thoughts on Patient Management. *Dental Clinics of North America* Volume 56, Issue 1, January 2012, Pages 25-41.
- [7] Mehta DK. Dental surgery in the anticoagulated patient. *Br Dent J* 2003 ;194:530.
- [8] Abdullah A, Khalil H. Dental extraction in patients on warfarin treatment. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry* 2014 ;6:65-69.
- [9] Campbell JH, et al. Anticoagulation and minor oral surgery: should the anticoagulation regimen be altered? *J Oral Maxillofac Surg* 2000 ;58: 131-5.
- [10] Ward B, et al. Dentoalveolar procedures for the anticoagulated patient: literature recommendations versus current practice. *J Oral Maxillofac Surg* 2007 ;65: 1454-60.
- [11] Morimoto Y, et al. Risk factors affecting postoperative hemorrhage after tooth extraction in patients receiving oral antithrombotic therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 2011 ;69:1550-6.
- [12] Recommendations pour la prise en charge des patients sous AVK en chirurgie bucco-dentaire, Société Francophone de Médecine Buccale et Chirurgie Buccale et Société Française de Cardiologie, 2006.
- [13] Gestion péri-opératoire des patients traités par antithrombotiques en chirurgie orale. Société française de chirurgie orale. Argumentaire. 2015.
- [14] Perry DJ, et al. British Dental Society. Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery. *Br Dent J* 2007 ;203:389-93.
- [15] Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery. British Committee for Standards in Haematology, 2011.
- [16] Broekema FI, et al. Risk of bleeding after dentoalveolar surgery in patients taking anticoagulants. *Br J Oral Maxillofac Surg* 52 (2014) e15-e19.
- [17] Bajkin V, et al. Safety of local anaesthesia in dental patients taking oral anticoagulants: is it still controversial? *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 50 (2012) 65-68.