Article original

Avulsions dentaires chez les patients sous clopidogrel : étude prospective bi-centrique

Marc Baranes^{1,*}, Guy Princ², Christian Spaulding³, Michel Hassin⁵,
Maria-Pia Gandolfi⁴, Natalie Stieltjes⁵, Yacine Sifi¹, Alp Alantar¹

¹ Service d'odontologie, unité fonctionnelle de Chirurgie Orale, hôpital Max Fourestier, centre hospitalier de Nanterre, France

² Service de stomatologie et chirurgie maxillo-faciale, groupe hospitalier Paris-Saint Joseph, Paris, France

³ Département de cardiologie, hôpital européen Georges Pompidou, assistance publique hôpitaux de Paris, université Paris Descartes et INSERM U 970, Paris, France

⁴ Service de cardiologie, hôpital Max Fourestier, centre hospitalier de Nanterre, France

⁵ Centre de traitement des hémophiles, hôpital Cochin, hôpitaux universitaires Paris Centre, assistance publique hôpitaux de Paris, France

(Reçu le 25 mai 2015, accepté le 19 mai 2015)

Mots clés :
avulsion dentaire /
agent
antiplaquettaire /
clopidogrel /
hémostase /
hémorragie

Key words:
tooth avulsion /
antiplatelet drugs /
clopidogrel /
haemostasis /
haemorrhage

Résumé – Introduction : Le clopidogrel est un agent antiplaquettaire (AAP) indiqué dans la prévention de l'athéromatose et des thromboses de stents coronaires. Il augmente le risque hémorragique lors des actes chirurgicaux. Son arrêt, même transitoire, peut entraîner un accident thrombotique aigu potentiellement grave. **Sujets et méthodes :** Une étude prospective bicentrique était réalisée. L'objectif était d'évaluer le risque hémorragique post-avulsionnel chez des patients des deux sexes, sans limite d'âge, sous clopidogrel en monothérapie ou bithérapie, bénéficiant d'une hémostase à base de colle chirurgicale. Les critères de non-inclusion étaient les patients ayant bénéficié d'un relais (héparine, flubiprofène) ou ayant arrêté leur traitement anti-agrégant. Quatre-vingt-neuf patients étaient inclus, 128 interventions réalisées, 284 dents extraites. **Résultats :** Douze épisodes hémorragiques post-opératoires (9,5 %) étaient constatés dont 11 stoppés par le patient à domicile par compressions avec de l'acide tranexamique à 10 %. Deux tiers des hémorragies (8/12) concernaient des patients sous bithérapie anti-agrégante. Un patient présentait une hémorragie persistante ayant nécessité une reprise de l'hémostase au fauteuil. **Discussion :** Cette étude confirme qu'un protocole d'hémostase locale adapté permet de réaliser les avulsions avec maintien du clopidogrel qu'il soit ou non associé à un autre AAP. En cas de bithérapie, les procédures d'hémostase doivent être renforcées. **Conclusion :** Ces résultats confirment les recommandations de la Société française de chirurgie orale (SFCO).

Abstract – Dental avulsions in patients receiving clopidogrel: prospective bicentric study. Introduction: Clopidogrel is an antiplatelet drug used in the prevention of atherothrombosis and thrombosis after coronary stent implantation. It increases the risk of bleeding during surgical procedures. In 2015, the French Society of Oral Surgery (SFCO) published a practice guideline which clearly stated that "interruption of clopidogrel before a surgical procedure is not justified". However, there is limited data on tooth avulsions in patients receiving clopidogrel. **Subjects and Methods:** A prospective bicentric study was performed. The objective was to evaluate the risk of bleeding after tooth avulsion with an hemostatic procedure including surgical glue, in patients treated with clopidogrel alone or associated with aspirin. Patients under switch treatment (heparine, flurbiprofen) or who interrupted their treatment were not included in this study. 99 patients were included, 128 surgical procedures performed and 284 teeth extracted (2 ± 1 per intervention). **Results:** 12 post-surgical haemorrhages, 11 of which stopped by patient at home by compression with 10% tranexamic acid were noted. 2/3 of these haemorrhage concerned occurred in patients receiving dual antiplatelet therapy. Only one patient required a new local hemostasis procedure at hospital without transfusion or hospitalisation. **Discussion:** According to these results discontinuation of clopidogrel treatment is not justified for tooth avulsions followed by surgical glue hemostasis. Hemostatic procedures must be reinforced in case of dual antiplatelet therapy. **Conclusion:** These data confirm the SFCO guidelines.

* Correspondance : marcbaranes@gmail.com

Introduction

Le clopidogrel est un agent antiplaquettaire (AAP) de la famille des thiéno-pyridines indiqué dans la prévention de l'athérombose et de la thrombose de stent. Cet agent est un inhibiteur spécifique de l'activation plaquettaire induite par l'adénosine diphosphate (ADP) et son effet est irréversible. Par conséquent, les plaquettes exposées au clopidogrel sont définitivement affectées et la vitesse de retour à la fonction plaquettaire normale dépend de la rapidité de renouvellement des plaquettes (de 7 à 10 jours). Depuis sa commercialisation en février 1999, le clopidogrel a été prescrit à plusieurs millions de patients à travers le monde. Il peut être prescrit seul (monothérapie) ou en association avec l'acide acétylsalicylique (AAS) selon les indications, en particulier dans le cas de stents actifs.

L'interruption du clopidogrel, même transitoire, est responsable d'accidents thrombotiques aigus pouvant aller jusqu'au décès du patient, en particulier chez le coronarien porteur de stent [1-3]. On ne dispose actuellement d'aucune étude validée sur l'efficacité d'un traitement relais à demi-vie courte. D'après une enquête réalisée par Collet et al. en 2007 [4], le type de relais le plus fréquemment proposé (en particulier par les chirurgiens-dentistes) est l'utilisation d'une héparine de bas poids moléculaire (HPBM). Un relais par un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) à brève durée d'action ayant une activité anti-agrégante, le flurbiprofène (Cebutid®) a été aussi proposé en relais mais a perdu son AMM pour cette indication. En effet, l'efficacité préventive de ces relais n'a pas été validée dans la prévention des accidents thrombotiques. Des cas d'accidents ischémiques aigus coronariens ont été rapportés après arrêt du clopidogrel avec ou sans relais par flurbiprofène [1] ou par HPBM [5]. L'étude longitudinale prospective de Collet et al. en 2004 [3] a inclus 1 358 patients hospitalisés pour un syndrome coronarien aigu. Trois cent cinquante-cinq patients (26,1 %) étaient traités par AAP. Soixante-treize patients (5,4 %) avaient interrompu leur traitement par AAP (aspirine, ticlopidine, clopidogrel) les jours précédents. Parmi les 73 patients ayant interrompu leur traitement, le taux de décès est de 19,2 %. Cette étude souligne la fréquence des syndromes coronariens aigus (SCA) consécutifs à un arrêt des AAP (5 % des patients admis pour SCA) et les taux de décès plus importants chez ces patients.

En 2015, la Société française de chirurgie orale (SFCO) a émis des recommandations pour la prise en charge de ces patients en odontostomatologie [6]. Il y est précisé que « l'arrêt du traitement par clopidogrel avant une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire n'est pas justifié ». Cette recommandation qui repose sur un accord professionnel a été confirmée par des études sur un nombre faible de patients qui ont évalué le risque hémorragique post-avulsionnel sous clopidogrel [7-9]. Dans ce contexte, une étude prospective portant sur un plus grand nombre d'interventions

(128) a été réalisée avec pour objectif l'évaluation de la fréquence des hémorragies post-avulsionnelles et des reprises d'hémostase au fauteuil chez des patients sous clopidogrel en monothérapie ou en bithérapie.

Sujets et méthodes

Schéma de l'étude

La méthodologie reposait sur le schéma d'une étude prospective ouverte bicentrique. Les centres d'investigation étaient le service de stomatologie de l'hôpital Cochin-Saint Vincent de Paul (Paris) et le service d'odontologie de l'hôpital Max Fourestier (Nanterre) avec la collaboration des services de cardiologie respectifs.

Cette étude a été déclarée, conformément à la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (numéro d'agrément : 1081790). Tous les patients avaient donné leur consentement à l'utilisation de leurs données médicales.

Critères d'inclusion et de non-inclusion

Les patients, des deux sexes, sans limite d'âge, sous clopidogrel, seul ou associé à l'AAS et devant subir une ou plusieurs avulsions dentaires ont été inclus. Les patients ayant bénéficié d'un relais (flurbiprofène, héparine) ou ayant arrêté leurs traitements antiplaquettaires n'ont pas été inclus dans l'étude.

Analyse statistique

Les données cliniques et de contrôle ont été introduites sur un masque de saisie et traitées par le logiciel EpiData. Elles ont été exprimées en pourcentage (%) d'interventions ayant été suivies d'une hémorragie. La stratification s'est faite en deux groupes : groupe « monothérapie » (clopidogrel seul) et groupe « bithérapie AAP » (clopidogrel + AAS).

Déroulement de l'étude

Première consultation

Lors de cette consultation, le praticien notait le motif de visite et les antécédents médico-chirurgicaux. L'entretien médical était suivi d'un examen clinique exobuccal et endobuccal. Les données recueillies étaient :

- les antécédents médicaux : les accidents ischémiques sont notés en précisant la date du dernier accident et sa nature ;
- les antécédents de revascularisation : angioplastie, pose de stent, pontage et date de l'intervention ;
- la nature du traitement antiplaquettaire : monothérapie (clopidogrel 75 mg · j⁻¹) ou bithérapie (clopidogrel 75 mg · j⁻¹ associé à l'AAS).

Fig. 1. Protocole d'hémostase standardisé chez une patiente de 54 ans sous clopidogrel devant subir les avulsions des racines des dents 44, 45, 46. Vue préopératoire (1-a), avulsions (1-b), oxycellulose intra-alvéolaire (1-c), sutures (1-d), treillis d'oxycellulose imprégné de colle (1-e).
Fig. 1. 54 year old female patient undergoing avulsion of teeth #44, #45, #46 with standardized hemostatic protocol. Preoperative view (1-a), avulsions (1-b), sockets packed with oxidized cellulose (1-c), sutures (1-d), oxidized cellulose patch impregnated with glue (1-e).

Le cardiologue ou le médecin généraliste étaient contactés, si nécessaire, pour préciser les données médicales et prévoir une éventuelle hospitalisation de jour ou de semaine. Cette hospitalisation était indiquée en fonction de l'instabilité cardiovasculaire, de la complexité de la chirurgie (nombre de dents, foyers infectieux, inclusion dentaire...) et du patient (compliance, observance). Une période de sécurité de six mois après le dernier accident ischémique était respectée sauf urgence (foyers infectieux aigus).

En fin de consultation, l'ordonnance préopératoire était délivrée incluant une antibiothérapie préventive (amoxicilline ou clindamycine en cas d'allergie) et un traitement antalgique anticipé [HAS] [10]. L'antibiothérapie était systématique pour prévenir le risque de surinfection lié à l'anaérobiose du protocole d'hémostase. Une prémédication sédatrice (hydroxyzine 100 mg, 1 heure avant l'intervention) en cas d'anxiété était prescrite.

Intervention chirurgicale

Toutes les interventions chirurgicales étaient des avulsions dentaires simples ou multiples. Les données recueillies étaient : le nombre de dents avulsées par intervention, le degré de risque hémorragique (modéré, haut risque selon la classification de la SFCO [6]). Pour toutes les avulsions, les mêmes précautions étaient prises. L'anesthésie locale était réalisée à base d'articaine à 2 %, adrénaline (1/200 000) ; la chirurgie était la moins invasive possible : décollement muco-périosté en deçà de la ligne muco-gingivale, séparation radiculaire, alvéolectomie fine en « gouttière » et parage minutieux de la plaie.

Un protocole d'hémostase locale standardisé était appliqué pour toutes les interventions (Fig. 1). Il consistait en un treillis non compressif d'oxycellulose intra-alvéolaire, complété de sutures de rapprochement des berges (fil à résorption rapide Vicryl® 3.0). Un ruban d'oxycellulose était calibré sur

la zone opératoire et appliqué sur la plaie après avoir été imbibé de colle cyanoacrylate.

Après l'intervention, le patient était mis en position assise et un contrôle est effectué à 10 minutes. Si un saignement persistait, de la colle était déposée sur le site après une nouvelle compression. Le retour au domicile du patient n'était permis que lorsque le saignement était totalement stoppé.

L'ordonnance post-opératoire comprenait :

- un traitement antalgique (paracétamol seul ou codéine) ;
- de l'acide tranexamique 1 g/10 ml en rinçage strict (1 minute) ou en compression (durée 20 minutes) en cas de saignement.

Les conseils post-opératoires (alimentation molle) étaient donnés oralement et par écrit au patient (Annexe 1).

Critères d'évaluation

Le critère principal d'évaluation était le pourcentage (%) d'interventions ayant nécessité une reprise de l'hémostase au fauteuil avec ou sans hospitalisation. Le critère secondaire était le pourcentage de patients ayant eu un saignement à domicile résolu par compression à l'acide tranexamique.

Traitement statistique

Le traitement des données a été réalisé en intention de traiter. Elles sont exprimées en pourcentage $\pm$ ET. Le recueil et le traitement des données ont été réalisés par une tierce personne non informée des procédures chirurgicales.

Résultats

Quatre-vingt-neuf patients dont 59 hommes et 30 femmes étaient inclus, la moyenne d'âge étant de 64,94 ans (Min : 36 ; Max : 91 ans) (Fig. 2). Un antécédent d'infarctus du myocarde

Fig. 2. Caractéristiques de la population incluse.

Fig. 2. Population characteristics.

Fig. 3. Antécédents d'accidents ischémiques (IDM = infarctus du myocarde ; AVC = accident vasculaire cérébral ; AOMI = artérite oblitérante des membres inférieurs), polyvasculaires, autres accidents ischémiques, pas d'accident ischémique.

Fig.3. Past history of cardio-vascular disease (IDM = myocardial infarction; AVC = stroke; AOMI = peripheral arterial disease), multiple locations of atherosclerosis, other acute manifestation of atherosclerosis, no acute manifestation of atherosclerosis

était mentionné chez 43 % des patients (Fig. 3) et 35 % avaient subi une angioplastie avec pontage (Fig. 4) ; le délai entre la pose de stent et l'acte chirurgical dans le groupe à haut risque hémorragique était dans la majorité des cas (22/39) supérieur à 1 an (Fig. 5). 53 interventions (41 %) étaient réalisées sous clopidogrel en monothérapie, 75 mg · j⁻¹. 75 interventions (59 %) étaient réalisées sous bithérapie (Fig. 6).

Au total, 284 dents étaient avulsées chez 89 patients. En moyenne, 2 ± 1 (Min = 1, Max = 9) dents étaient avulsées par intervention. L'indication majoritaire de ces avulsions était une parodontite chronique sévère (Fig. 7). Les interventions étaient stratifiées selon le risque hémorragique en deux groupes selon la classification de la SFCO [6] : 89 interventions à risque modéré (secteur localisé sans atteinte tissulaire)

Fig. 4. Techniques de revascularisation : pontage, angioplastie seule, angioplastie + pontage, angioplastie + stent + pontage, pas de revascularisation.

Fig. 4. Past history of coronary revascularization procedures: coronary artery bypass surgery, percutaneous coronary intervention, percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass surgery, no past history of coronary revascularization.

Fig. 5. Délai entre la pose du ou des stents et les avulsions dentaires : moins de 6 mois, entre 6 mois et un an, plus d'un an, non renseigné.

Fig. 5. Delay between the implantation of stents and dental avulsions : less than 6 months, between 6 months and one year, more than one year, missing data.

et 39 interventions à haut risque hémorragique (plus de trois dents, parodontite amoindrie, site inflammatoire).

Complications hémorragiques

Douze interventions (9 %) sur 128 étaient suivies d'un épisode hémorragique (Fig. 8). Un patient n'avait pas pu contrôler l'hémorragie et s'était déplacé au 7^e jour au service d'odontologie de l'hôpital de Nanterre ; l'hémostase était reprise

localement après parage de la plaie. Il n'y avait pas eu nécessité de geste invasif (transfusion, hospitalisation). Neuf patients avaient présenté un saignement précoce (entre J0 et J3), et 3 l'avaient déclaré plus tardivement (entre J7 et J9). Les 12 reprises de saignement avaient eu lieu chez 12 patients. Onze saignements avaient été stoppés par le patient en mordant sur deux compresses imbibées d'acide tranexamique à 10 % pendant 20 minutes.

Fig. 6. Traitements antiplaquetaires.*Fig. 6.* Antiplatelet treatments. **Fig. 7.** Indications d'avulsions dentaires. Lésion carieuse, parodontopathies, infection, impossibilité de conservation, non renseigné.*Fig. 7.* Indications of the dental avulsions. Dental cavity, periodontal disease, infection, indication of teeth avulsion, missing data.

Caractéristiques du groupe de patients ayant présenté une hémorragie

Le groupe avec hémorragie était constitué de 9 hommes et 3 femmes. La moyenne d'âge était de $64,58 \pm 10,31$ ans (Min = 42, Max = 87). Huit interventions avec hémorragie avaient eu lieu sous bithérapie associant le clopidogrel à de l'AAS 75 mg ($n = 5$ patients), de l'AAS 100 mg ($n = 2$ patients), de l'AAS 250 mg ($n = 1$ patient). Quatre patients sous monothérapie avaient présenté un épisode hémorragique ; un patient dont le saignement avait persisté malgré le protocole enseigné avait nécessité une reprise au fauteuil. Le nombre moyen de dents avulsées dans ce groupe monothérapie était de $2,8 \pm 1,8$ (Min = 1 ; Max = 6) dont 4 interventions sur 12 classées à haut risque hémorragique et 8 sur 12 à risque modéré.

Comparaison en fonction du niveau de risque hémorragique

Les interventions avaient été réparties en fonction du risque hémorragique défini par la SFCO [6] : 89 interventions à risque modéré et 39 interventions à haut risque hémorragique. Huit hémorragies post-opératoires avaient été observées suite à une intervention à risque modéré (soit 8,99 %) et 4 hémorragies post-opératoires suite à une intervention à haut risque (soit 10,26 %).

Comparaison en fonction du traitement antiplaquettaire

Cinquante-trois interventions avaient été réalisées sous clopidogrel en monothérapie, 75 interventions avaient été réalisées sous bithérapie. Quatre hémorragies post-opératoires

Fig. 8. Hémorragies post-opératoires.

Fig. 8. Post operative haemorrhage.

avaient été observées chez des patients sous monothérapie (soit 7,55 %) et 8 hémorragies post-opératoires chez des patients sous bithérapie (soit 10,67 %).

Discussion

Cette étude confirme l'inutilité de réaliser des relais pour des avulsions, donnée qui avait déjà été proposée dans un premier temps par Allard *et al.* en 2004 [11]. L'arrêt des AAP expose à un risque élevé de thrombose de stent [12]. Le risque hémorragique post-avulsionnel des patients sous clopidogrel n'est pas majoré dans des conditions de protocole d'hémostase adaptées (hémostase locale, prescriptions spécifiques et suivi du patient). Les résultats de la présente étude montrent 9,3 % de complications hémorragiques. Ce taux est supérieur à celui retrouvé dans l'étude de Garnier *et al.* [7] où il n'est observé aucune hémorragie dans le groupe de 16 patients sous clopidogrel.

Dans les études portant sur le risque hémorragique chez les patients sous AVK, les taux sont aussi très variables :

- l'étude de Blinder *et al.* de 2001 [13] incluant 249 patients, il est retrouvé 12 % de complications hémorragiques chez des patients sous warfarine ;
- l'étude de Devani *et al.* de 1998 incluant 33 patients [14] : 3 % de complications hémorragiques ;
- l'étude de Gaudy *et al.* de 2005 [15] : 1,5 % de complications hémorragiques.

Les critères définissant une hémorragie sont différents dans toutes ces études. Nous avons décidé d'inclure tous les saignements dont ceux qui sont maîtrisés par le patient. Dans la plupart des autres études, une hémorragie est comptabilisée lorsqu'un geste local doit être effectué ou lorsqu'une prise en charge générale est nécessaire.

Il est donc important de différencier trois types de complications hémorragiques :

- complications mineures : reprises de saignement qui sont stoppées par le patient ;
- complications modérées : nécessité d'une reprise de l'hémostase locale au fauteuil ;
- complications majeures : prise en charge générale nécessaire avec transfusion plaquettaire et/ou hospitalisation.

Dans cette étude, 11 complications hémorragiques mineures et 1 modérée sont notées. Aucune complication majeure n'a été notée. Huit patients sur 12 avaient une bithérapie associant deux anti-agrégants plaquettaires confirmant le plus haut risque hémorragique de ces patients.

Plusieurs facteurs peuvent expliquer le faible taux de complication. D'une part, le type de chirurgie à « risque hémorragique modéré » (avulsion de moins de 3 dents en secteur localisé) selon la définition de la SFCO [6]. Elles ont été réalisées avec une alvéolectomie fine en « gouttière » et séparation de racine, respectant les tables alvéolaires, garantes de la protection du caillot [6]. D'autre part, le type d'anesthésie, toujours locale et non locorégionale (foramen mandibulaire, foramen mentonnier, anesthésie tubérositaire), ces dernières étant à risque d'hématome, notamment latéro pharyngé, potentiellement asphyxiant, déjà rapporté sous AAS [16-18].

Protocole d'hémostase

L'ensemble des moyens d'hémostase a été utilisé (mèches d'oxycellulose, sutures, colle, acide tranexamique) hormis la gouttière hémostatique. À noter que l'acide tranexamique dans cette indication hémostatique n'a pas été évalué pour les patients sous AAP mais pour les patients sous AVK [15,19]. Les matériaux hémostatiques utilisés sont synthétiques (colle

cyanoacrylate, mèches d'oxycellulose). La colle cyanoacrylate a montré son absence de toxicité hépatique et rénale [20]. Dans l'étude de Stieltjes *et al.* [21], chez 53 patients avec déficit en facteur d'hémostase (64 interventions, 144 avulsions), aucune complication tissulaire liée à l'utilisation d'une colle cyanoacrylate n'a été relevée. Cette absence de toxicité a été confirmée par Nizamaldin *et al.* en 2012 [22]. L'efficacité et l'innocuité de la colle cyanoacrylate a été initialement montrée chez les patients devant subir des avulsions avec maintien d'un traitement AVK [23]. Néanmoins, des procédures à base d'éponge hémostatique et de colle biologiques ont aussi fait la preuve de leur efficacité, ces dernières ayant l'avantage d'un apport fibrineux, véritable co-facteur de l'hémostase [22]. Quelques cas de décollement de l'oxycellulose sans saignement consécutif ont été notés dans cette étude. Le contact compressif de l'oxycellulose avec l'os alvéolaire a été prohibé du fait du risque a priori majoré d'alvéolite [24]. L'oxycellulose est de préférence déposée sans compression dans l'alvéole afin de favoriser la formation du caillot [25].

Le maintien de la compression par l'utilisation d'une prothèse amovible partielle ou complète extemporanée (gardée au moins 72 heures) peut être utile en particulier en cas de chirurgie à haut risque hémorragique [26]. Chez tous les patients, une antibiothérapie a été prescrite pour prévenir les complications infectieuses, lesquelles aggravent le risque hémorragique. L'utilisation d'un fil à résorption rapide a permis d'éviter une réintervention sur le site opératoire.

Hémorragies post-opératoires

Cette étude clinique montre que le risque hémorragique post-opératoire lié à la poursuite du traitement par clopidogrel éventuellement associé à l'aspirine peut être contrôlé par l'application d'une gaze hémostatique résorbable associée à des sutures et à une compression locale. Seul un patient a présenté une hémorragie persistante ayant nécessité une reprise de l'hémostase au fauteuil. Ce principe du maintien des AAP, proposé initialement par Ardekian *et al.* en 2000 [27] et Gaspar en 1999 [28], est confirmé par deux études cliniques qui ont montré qu'il n'y a pas de différence significative en termes d'incidence de saignement post-opératoire lorsque les AAP sont maintenus par rapport à un groupe contrôle (absence de traitement par AAP ou arrêt des AAP) [8, 9]. La majorité des hémorragies (2/3) dans notre étude concernent des patients sous bithérapie anti-agrégante. Ce taux plus élevé observé pour les bithérapies est retrouvé dans les études de Cañigral de 2010 [29] et Lillis de 2011 [30]. Ces résultats confirment les recommandations de la SFCO de 2015, selon lesquelles (avis d'expert) un protocole d'hémostase locale adapté permet de réaliser les avulsions dentaires avec maintien du clopidogrel, qu'il soit ou non associé à un autre AAP. Cette enquête épidémiologique (niveau de preuve scientifique 3) permet de rehausser cette recommandation de la SFCO au grade C.

Surveillance et conseils post-opératoires

Les patients doivent être particulièrement bien informés des procédures. Les conseils post-opératoires sont donnés verbalement et par écrit, la fiche de conseil devant comporter les numéros d'urgence (Annexe 1). Le protocole enseigné au patient en cas de saignement (compression avec une ou deux compresses imbibées d'acide tranexamique pendant 20 minutes) a permis dans cette étude de contrôler 11 hémorragies sur 12 à domicile. Seul un cas de saignement persistant a dû être stoppé par une hémostase locale au fauteuil. Le traitement curatif d'une hémorragie post-opératoire repose sur une reprise chirurgicale de l'hémostase locale et une surveillance clinique [27, 31]. En cas d'échec de la reprise de cette hémostase ou d'altération de l'état général du patient, un transfert en milieu hospitalier est indiqué, à la recherche en particulier d'une cause systémique non dépistée (affections hépatiques par exemple).

Dans cette étude, la période post-opératoire précoce (3 premiers jours) est celle qui comporte le risque le plus élevé de saignements en accord avec la littérature [32-34]. Cette étude qui montre que le maintien des AAP en vue d'avulsions est rendu possible grâce à une hémostase renforcée avec l'utilisation d'un anesthésique avec vasoconstricteurs est en adéquation avec les recommandations émises par la SFCO en 2015 [6]. Elle confirme par ailleurs les données de la littérature [35-37].

La majorité des hémorragies constatées est survenue chez des patients sous bithérapie anti-agrégante. Ces résultats ont nécessité une rigueur à tous les stades : collaboration étroite entre chirurgien et cardiologue ou médecin généraliste pour évaluer la stabilité de la maladie et la compliance du patient, chirurgie non invasive par cadrans, hospitalisation de jour si nécessaire, protocole d'hémostase renforcée, contrôle à J2-3 (période de la fibrinolyse). Des études randomisées avec groupe contrôle sont nécessaires pour évaluer les différents protocoles d'hémostase.

Conclusion

Le nombre croissant de patients sous AAP amènera les praticiens à être confrontés de plus en plus souvent au risque hémorragique en pratique courante et en chirurgie orale. Les rares données bibliographiques se voient confirmées dans cette étude. Le maintien systématique de ces traitements lors d'avulsion dentaire permet de ne pas exposer le patient à un risque thrombotique dont l'issue peut être fatale. La balance bénéfice/risque doit être systématiquement évaluée avec le cardiologue avant l'intervention. L'instabilité cardiovasculaire et/ou une intervention à haut risque hémorragique nécessitent une hospitalisation. Un protocole d'hémostase bien conduit est impératif ainsi qu'un suivi spécifique du patient.

Des études de coût/efficacité permettront d'évaluer l'intérêt économique d'un tel protocole de maintien des traitements.

Remerciements

Les auteurs remercient M. Julien Mané, étudiant en master 2 MASERATI (Méthodes Appliquées de la Statistique et de l'Économétrie pour la Recherche, l'Analyse et le Traitement de l'Information), université Paris-Est Créteil, qui a réalisé le recueil et l'analyse des données.

Conflits d'intérêt : aucun

Références

- De Servi S, Roncella A, Reimers B. Causes and clinical implications of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy *Curr Opin Cardiol* 2011;26(Suppl 1):15-21.
- Carrare F, Ferrié N, Bitra G, Marquage X, Amat G. Gestion des antiagrégants plaquettaires en préopératoire: à propos d'un cas. *Annales de Cardiologie et d'Angéologie* 2007;56:216-221.
- Collet JP, Montalescot G, Blanchet B, Tanguy ML, Golmard JL, Choussat R, et al. Impact of Prior Use or Recent Withdrawal of Oral Antiplatelet Agents on Acute Coronary Syndromes. *Circulation* 2004;110(16):2361-2367.
- Collet P, Evicaud, Coriat P, Napoléon B, Trosini-Desert V, Thomas D, et al. Evaluation of premature interruption of dual antiplatelet therapy in the world of real practice. *Eur Heart J* 2007;28 (Suppl):190.
- Alam M, Goldberg LH. Serious adverse vascular events associated with perioperative interruption of antiplatelet and anticoagulant therapy. *Dermatol Surg* 2002;28(11):992-998.
- Société Française de Chirurgie Orale. Prise en charge des patients sous agents antiplaquettaires. Recommandations. *Méd Buccale Chir Buccale* 2015;21:hors série.
- Garnier J, Truchot F, Quero J, Meziere X, Clipet F, Alno N, et al. 218 Tooth Extraction in Patients Taking Platelet Aggregation Inhibitors. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2007;108(5):407-410.
- Patridge CG, Campbell JH, Alvarado F. The effect of platelet-altering medications on bleeding from minor oral surgery procedures. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:93-97.
- Medeiros FB, de Andrade AC, Angelis GA, Conrado VC, Timerman L, Farsky P, Dib LL. Bleeding evaluation during single tooth extraction in patients with coronary artery disease and acetylsalicylic acid therapy suspension: a prospective, double-blinded, and randomized study. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69:2949-2955.
- Haute Autorité de Santé (HAS). Prévention et traitement de la douleur post-opératoire en chirurgie buccale. Recommandations pour la pratique clinique 2005. www.has-sante.fr
- Allard RH, Baart JA, Huijgens PC, van Merkesteyn JP. Antithrombotic therapy and dental surgery with bleeding. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2004;111(12):482-485.
- Brugemann J, van Gelder IC, van der Meer J, Zijlstra F. Cardiological pharmacotherapy and dental practice. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2006;113(2):75-81.
- Blinder D1, 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* 2001;30(6):518-521.
- Devani P1, Lavery KM, Howell CJ. Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary? *Br J Oral Maxillofac Surg* 1998;36(2):107-111.
- Gaudy JF, Ankri A, Tager F, El Haddioui A, Bravetti P, Lafont A, et al. Anticoagulants and dental extractions. *Arch Mal Cœur Vaiss* 2005;98(9):859-866.
- Johnson WT, Leary JM. Management of dental patients with bleeding disorders: review and update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1998;66:297-303.
- Wynn RL, Bergman SA. Clopidogrel (Plavix): dental considerations of antiplatelet drug. *Gen Dent* 2001;6:564-568.
- Mulligan R, Weitzel RG. Pretreatment management of the patient receiving anticoagulant drugs. *J Am Dent Ass* 1988; 197:479-483.
- Patatanian E, Fugate SE. Hemostatic mouthwashes in anticoagulated patients undergoing dental extraction. *Ann Pharmacother* 2006;40(12):2205-2210.
- Inal S, Yilmaz N, Nisbet C, Güvenç T. Biochemical and histopathological findings of N-butyl-2-cyanoacrylate in oral surgery: an experimental study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;102(6):14-17.
- Stieltjes N, Alantar A, Molho P, Hassin M. Clotting factor concentrate requirement for teeth avulsion in patients with congenital bleeding disorders: 7-years experience of a strategy based on enhanced local haemostasis study. *Haemophilia* 2000; 6:410.
- Nizamaldin Y, Najm SA, El Hage M, Samson J. Hémostase locale en chirurgie orale. 1ère partie : physiologie de l'hémostase. *Méd Buccal Chir Buccale* 2012;18:119-127.
- Al-Belasy FA, Amer MZ. Hemostatic effect of n-butyl-2-cyanoacrylate (histoacryl) glue in warfarin-treated patients undergoing oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61(12): 1405-1409.
- Suleiman AM. Influence of Surgicel gauze on the incidence of dry socket after wisdom tooth extraction. *East Mediterr Health J* 2006;12(3-4):440-445.
- Petersen JK, Krogsgaard J, Nielsen KM, Nørgaard EB. A comparison between 2 absorbable hemostatic agents: gelatin sponge (Spongostan) and oxidized regenerated cellulose (Surgicel). *Int J Oral Surg* 1984;13(5):406-410.
- Maman L, Stieltjes N, Galeazzi JM, Kalafat M, Alantar A. Multiple teeth extractions in a patient with cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL), treated with ticlopidine. *J Oral Maxillofac Surg* 2006; 64(1):127-129.
- Ardekian L, Gaspar L, Peled M, Brener B, Laufer B. Does low-dose aspirin therapy complicate oral surgical procedures? *J Am Dent Assoc* 2000;131:331-335.

28. Gaspar L. Ambulatory oral procedures in patients on low-dose aspirin. *Harefuah* 1999;136:108-110.
29. Cañigral A, Silvestre FJ, Cañigral G, Alós M, Garcia-Herraiz A, Plaza A. Evaluation of bleeding risk and measurement methods in dental patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010;15:863-868.
30. Lillis T, Ziakas A, Koskinas K, Tsirlis A, Giannoglou G. Safety of dental extractions during uninterrupted single or dual antiplatelet treatment. *Am J Cardiol* 2011;108:964-967.
31. Scully C, Wolff A. Oral surgery in patients on anticoagulant therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Patol Oral Radiol Endod* 2002;94:57-64.
32. Samama MM, Elalamy I, Conard J, Achkar, Horellou MH. Hémorragies et thromboses : du diagnostic au traitement. Ed. Masson, Paris, 2004.
33. Jensen PS. Hemorrhage after oral surgery. An analysis of 103 cases. *Oral Surg* 1974;37:2-16.
34. Allen FJ. Post-extraction haemorrhage. A study of 50 consecutive cases. *Br Dent J* 1967;122:139-143.
35. Morimoto Y, Niwa H, Minimatsu K. Hemostatic management of tooth extractions in patients on oral antithrombotic therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:51-57.
36. Krishnan B, Shenoy NA, Alexander M. Exodontia and antiplatelet therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:2063-2066.
37. Napenas JJ, Hong CH, 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* 2009;140:690-695.

Annexe I. Fiche type de conseils post-opératoires chez le patient à risque hémorragique.

Conseils post-opératoires après extractions dentaires chez un patient à risque hémorragique

Vous avez subi des extractions dentaires. Vous avez un traitement antiplaquettaire qui vous expose à un risque hémorragique.

1. Ne pas cracher, ne pas manger des aliments chauds pendant 48 heures.
2. Ne pas faire de bains de bouche durant 6 jours, autre qu'avec l'Exacyl®, par rinçages stricts.
3. La nuit : surélever légèrement le buste (coussin) durant 6 jours,
4. En cas de saignement, faites une compression durant 20 minutes avec deux compresses pliées en quatre, imprégnées d'une ampoule d'Exacyl® et légèrement essorées. À renouveler toutes les 3 heures jusqu'à arrêt du saignement.
5. Si le saignement persiste, consulter aux heures ouvrables le service d'odontologie (01...). La nuit et le week-end, le service des urgences ou le service d'ORL (01...).