

Recommandations pour la prise en charge des patients sous traitement anti-vitamines K en chirurgie bucco-dentaire



SOCIÉTÉ FRANCOPHONE DE MÉDECINE BUCCALE ET CHIRURGIE BUCCALE

EN COLLABORATION AVEC LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE CARDIOLOGIE



Groupe de travail

Gilbert DE MELLO	(Odontologie, Rennes) Président
Pierre GANGLOFF	(Odontologie, Nancy) Rapporteur
Pierre DJIANE	(Cardiologie, Marseille)
Jean-Marc GALEAZZI	(Odontologie, Paris)
Bernard IUNG	(Cardiologie, Paris)
Benoît LEFEVRE	(Odontologie, Reims) Chargé de projet
Claire LEPOUSE	(Anesthésie réanimation, Reims)
Jean-Pierre MARIOTTINI	(Odontologie, Nice)
Jean-Jacques MONSUEZ	(Cardiologie, Médecine Interne, Villejuif)
Laurent NAWROCKI	(Odontologie, Lille)
Jean-Luc PONTIS	(Médecine générale, Val d'Izè)
Marc SAMAMA	(Anesthésie réanimation, Bobigny)
Jean-François SCHVED	(Hématologie, Montpellier)
Jacques-Henri TORRES	(Stomatologie, Montpellier)

Groupe de lecture

Géraud ANDRIEU	(Anesthésie-réanimation, Paris)
Patrick BEHAR	(Cardiologie, Montivilliers)
Jean-François COMPERE	(Chirurgie maxillo-faciale, Caen)
Philippe de MOERLOOSE	(Hématologie, Genève)
Christophe DESCHAUMES	(Odontologie, Clermont-Ferrand)
Damien DURAN	(Odontologie, Toulouse)
Carle FAVRE de THIERRENS	(Odontologie, Sète)
Emile FERRARI	(Cardiologie, Nice)
Jean-Christophe FRICAIN	(Odontologie, Bordeaux)

Eric GERARD	(Odontologie, Metz)
Patrick GIRARD	(Odontologie, Paris)
Patrick GOUDOT	(Chirurgie maxillo-faciale, Montpellier)
Jean-Claude HARNET	(Odontologie, Strasbourg)
François JACHIET	(Odontologie, Paris)
Jacques JEANDOT	(Stomatologie, Bordeaux)
Jean-Pierre LAROCHE	(Médecine vasculaire, Avignon)
Thomas LECOMPTE	(Hématologie, Nancy)
Brigitte LESTIENNE	(Anesthésie réanimation, Montpellier)
Philippe LETELLIER	(Odontologie, Brest)
Jean-Claude LIBERSA	(Odontologie, Lille)
Claude-Jean MARIOTTINI	(Cardiologie, St Laurent du Var)
Cédric MAUPRIVEZ	(Odontologie, Reims)
Damien METZ	(Cardiologie, Reims)
Jean-Sébastien PETIT	(Anesthésie-réanimation, Reims)
Jérôme QUERO	(Odontologie, Laval)
Jacky SAMSON	(Stomatologie, Genève)
Pierre SIE	(Hématologie, Toulouse)
Thierry TRENQUE	(Pharmacologie, Reims)
Daniel VIENNET	(Odontologie, Nancy)
Christian WANG	(Odontologie, Nancy)

MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE

Objectif

L'évolution des données de la littérature sur le risque hémorragique lié aux traitements anti-vitamines K (AVK) et les techniques d'hémostase locale en odontologie ou stomatologie ainsi qu'une meilleure prise en compte du risque thromboembolique ont conduit la Société Francophone de Médecine Buccale et Chirurgie Buccale à constituer, en collaboration avec la Société Française de Cardiologie, un groupe de travail chargé de rédiger des recommandations sur la prise en charge des patients sous traitement anti-vitamines K en chirurgie bucco-dentaire.

Questions posées au groupe de travail

1. Quelles sont les indications des AVK et les molécules utilisées ?
2. Quels sont les risques de l'arrêt ou de la modification d'un traitement AVK ?
3. Comment évaluer le risque hémorragique en chirurgie bucco-dentaire chez un patient sous traitement AVK ?
4. Comment prévenir le risque hémorragique en chirurgie bucco-dentaire chez un patient sous traitement AVK ?

5. Comment traiter une complication hémorragique chez un patient sous traitement AVK en chirurgie bucco-dentaire ?

Critères de recherche bibliographique

Langues

1. Anglais
2. Français

Limites

1. Publications de 1985 à 2005
2. Etudes menées chez l'homme

Recherche (Bases de données)

1. AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé)
2. ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé),
3. Bibliodent
4. Bibliothèques
5. Cochrane
6. Embase
7. EMC (Encyclopédie Médico Chirurgicale)
8. HAS (Haute Autorité de Santé)
9. Internet

10. Medline
11. Pascal
12. SFAR (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation)
13. SFC (Société Française de Cardiologie)
14. SFMBCB (Société Francophone de Médecine Buccale et de Chirurgie Buccale)

MeSH (Mots clés)

1. Anticoagulants
2. Antivitamins K
3. Dental Care
4. Hemorrhage, Bleeding
5. Oral surgery
6. Periodontal surgery
7. Thrombosis
8. Tooth extraction, Dental extraction
9. Vitamin K antagonists

Méthodologie

L'élaboration et la rédaction de l'argumentaire et des recommandations de ce travail ont suivi la méthodologie proposée par la Société Européenne de Cardiologie ^[1]. Chaque référence bibliographique a été analysée en appréciant sa qualité méthodo-

Revue (Etude systématique des sommaires de revues)

1. Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux
2. British Dental Journal
3. British Journal of Haematology
4. Circulation
5. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery
6. Journal of American College of Cardiology
7. Journal of Cranio Maxillo Facial Surgery
8. Journal of Dental Research
9. Journal of Thrombosis and Haemostasis
10. Médecine Buccale Chirurgie Buccale
11. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontology
12. Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-Faciale
13. The Journal of Heart Valve Disease
14. Thrombosis and Haemostasis

logique afin d'affecter à chacune un niveau de preuve scientifique coté de A à C. Les recommandations sont classées selon leur force en classes (I, II ou III) en tenant compte du niveau de preuve des études sur lesquelles elles s'appuient.

Niveau de preuve scientifique des études	Force des recommandations (grade)
<ul style="list-style-type: none"> • Niveau A : Fondé sur des données provenant de plusieurs études randomisées comprenant un grand nombre de patients. • Niveau B : Fondé sur des données provenant d'un nombre limité d'études randomisées comprenant un faible nombre de patients ou de bons travaux non randomisés ou de registres d'observations. • Niveau C : Fondé sur un consensus des experts consultés. 	<ul style="list-style-type: none"> • Classe I : Situations dans lesquelles il y a une preuve et/ou un accord général pour dire que le traitement est utile et efficace. • Classe II : Situations dans lesquelles il y a des éléments contradictoires et/ou des divergences d'opinion sur l'utilité et l'efficacité du traitement : <ul style="list-style-type: none"> . Ila : Le poids des preuves est plutôt en faveur de la technique. . Ilb : Le poids des preuves est insuffisant pour avoir une opinion. • Classe III : Situations dans lesquelles il y a une preuve et/ou un accord général pour dire que le traitement n'est ni utile ni efficace ou éventuellement nuisible.

RECOMMANDATIONS

Introduction

Les anti-vitamines K (AVK) sont fréquemment utilisées dans le traitement curatif ou préventif des accidents thromboemboliques artériels ou veineux avec comme complication majeure l'hémorragie. De ce fait, avant une intervention de chirurgie bucco-dentaire, se pose le problème de la conduite à tenir vis à vis de ce traitement : arrêt transitoire avec ou sans relais par une héparinothérapie ou poursuite avec ou sans diminution de la posologie. Le choix entre ces différentes stratégies dépend du risque hémorragique et du risque thromboembolique qui doivent être évalués chez chaque patient pour obtenir le meilleur rapport bénéfice/risque.

De nombreuses études récentes ont mis en évidence la possibilité de pratiquer les interventions de chirurgie bucco-dentaire sans interruption ou diminution de posologie des AVK à condition :

- de respecter un protocole opératoire strict et d'avoir un INR (International Normalized Ratio) stable inférieur à 4 ;

- d'utiliser systématiquement des moyens d'hémostase locale ;

- d'assurer impérativement la continuité des soins (le patient doit être en possession des coordonnées de son praticien ou du praticien d'astreinte). L'arrêt des AVK avec l'instauration d'un relais par de l'héparine (héparine non fractionnée : HNF ou héparines de bas poids moléculaire : HBPM) avant, pendant et après l'intervention chirurgicale est une alternative. Ce choix peut être préféré dans les cas d'intervention à risque hémorragique élevé ou si le patient n'est pas coopérant.

Il est à noter que dans toute la littérature étudiée, aucune séquelle et aucun décès n'ont été retrouvés dans les cas où un saignement post-opératoire était observé chez des patients après une intervention de chirurgie bucco-dentaire sans modification de leur traitement par AVK. En revanche, des complications mortelles sont survenues après arrêt ou diminution de la posologie des AVK.

L'objectif de ces recommandations est de définir une attitude cohérente et codifiée pour la prise en charge des patients sous traitement AVK devant bénéficier d'une intervention de chirurgie bucco-dentaire.

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

Ces recommandations s'adressent aux odontologues, aux stomatologues, aux médecins généralistes et aux médecins spécialistes (cardiologie, hématologie, anesthésie-réanimation, médecine interne, médecine vasculaire...).

Modalités de prise en charge d'un patient traité par AVK en chirurgie bucco-dentaire

1. Un contact préalable avec le médecin responsable du suivi du traitement par AVK du patient est indispensable. **(I C)**
2. L'arrêt systématique du traitement par AVK avant une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire n'est pas justifié. **(I A)**
3. La poursuite du traitement par AVK est recommandée dans les cas d'interventions de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire sauf en cas de risque médical associé, sous réserve de la coopération du patient et de la proximité d'une structure hospitalière capable de le prendre très rapidement en charge. **(I A)**
4. La valeur de l'INR doit être stable et inférieure à 4. **(I A)**
5. Un bilan biologique donnant au moins la valeur de l'INR est réalisé dans les 24 heures avant l'intervention chirurgicale. **(I A)**
6. Les techniques d'hémostase locale sont indispensables et systématiquement associées. **(I A)**

7. La continuité des soins doit être assurée. Tout patient traité par AVK ayant une complication hémorragique post-opératoire doit pouvoir contacter un praticien compétent dans la gestion de ce type de patients ou un service hospitalier d'odontologie ou de stomatologie d'astreinte. **(I C)**

8. La prise en charge de ce type de patients peut se faire en pratique de ville par des praticiens disposant du plateau technique nécessaire (moyens d'hémostase locale notamment), pour des patients dont l'INR est inférieur ou égal à 3 et pour des actes sans risque hémorragique ou à risque hémorragique modéré. **(I C)**

9. Une prise en charge hospitalière est recommandée si l'INR est supérieur à 3 et/ou si le risque hémorragique est élevé et/ou s'il existe un risque médical associé (**notamment un patient traité par l'association AVK / agents antiplaquet-taires**). **(I C)**

10. L'instauration d'un relais du traitement par AVK à l'aide d'HBPM ou d'HNF en milieu hospitalier avant, pendant et après la phase chirurgicale est possible mais doit rester exceptionnelle. **(II B)**

11. Les anesthésies loco-régionales sont déconseillées. L'anesthésique local doit contenir un vasoconstricteur sauf dans les rares cas de contre-indication de son emploi. **(I C)**

12. Dans les cas d'avulsions dentaires, la mise en place d'un matériau hémostatique résorbable intra-alvéolaire doit être systématique. Toute plaie intrabuccale doit être suturée. Les fils de suture peuvent être résorbables ou non. Les points doivent être unitaires. Dans les cas d'interventions chirurgicales hémorragiques, l'utilisation de colle biologique et/ou d'agent antifibrinolytique est recommandée. Une compression locale doit être mise en place immédiatement en post-opératoire pendant au moins 10 minutes. **(I C)**

13. L'antibioprophylaxie est obligatoire lorsque la prévention de l'endocardite infectieuse est recommandée. **(I A)**

Prévention des risques hémorragiques

14. Le **contrôle de la douleur** se fera par l'utilisation de paracétamol en première intention. L'acide acétylsalicylique est contre-indiqué. Les dérivés opiacés peuvent être prescrits (antalgiques de niveau 2 ou 3). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ne doivent pas être utilisés à visée antalgique. **(IA)**

Si une **prescription anti-inflammatoire** se révèle nécessaire, les corticoïdes en cure courte doivent, en l'absence de contre-indication, être préférés aux AINS.

Dans les cas d'une **prescription anti-infectieuse**, des cas sporadiques d'augmentation de l'INR ont été rapportés après prise d'amoxicilline, de clindamycine ou d'érythromycine, les patients doivent en être informés et rester vigilants. **(I B)**

La prescription d'une antibioprophylaxie pour la prévention de l'endocardite infectieuse n'interagit pas avec l'hémostase et doit suivre les règles habituelles. **(I B)**

La prescription de miconazole chez des patients traités par AVK est formellement contre-indiquée. **(I A)**

Toute autre prescription doit faire rechercher une éventuelle interaction avec les AVK.

Traitement des complications hémorragiques post-opératoires

15. En cas d'hémorragie post-opératoire, la règle est la reprise chirurgicale. Après anesthésie locale, la plaie est réouverte et vérifiée, les procédures d'hémostase locale sont ensuite reprises. **(I C)**
Les conseils post-opératoires sont renouvelés.

16. Une exploration de l'hémostase comprenant la mesure de l'INR et la numération plaquettaire doit être réalisée. **(I C)**

17. Dans le cas où le saignement persiste malgré la reprise de l'hémostase, le patient doit être hospitalisé. **(I C)**

ARGUMENTAIRE

Introduction

Les anti-vitamines K (AVK) sont fréquemment utilisées dans le traitement curatif ou préventif des accidents thromboemboliques artériels ou veineux. Leur utilisation nécessite une surveillance biologique régulière par l'INR (International Normalized Ratio). Une valeur cible de l'INR comprise entre 2 et 3 est conseillée chez la majorité des patients. La complication majeure du traitement par AVK est l'hémorragie. De ce fait, avant une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire, se pose le problème de la conduite à tenir vis à vis de ce traitement : arrêt transitoire avec ou sans relais par une héparinothérapie ou poursuite avec ou sans diminution de la posologie, en sachant toutefois que le fait de modifier le traitement habituel pris par le patient va l'exposer à un risque thromboembolique accru [2-25]. L'augmentation de ce risque est évaluée entre 0,02 % et 1 % selon les études et l'indication du traitement anticoagulant [26]. Les complications thromboemboliques sont associées à une morbi-mortalité non négligeable. Des séquelles sont retrouvées dans 70 à 75 % des cas pour les patients qui ont été victime d'un accident thromboembolique artériel et dans 4 à 10 % des cas pour un accident thromboembolique veineux [26].

Dans toute la littérature étudiée, aucune séquelle et aucun décès n'ont été retrouvés dans les cas où un saignement post-opératoire était observé chez des patients après une intervention de chirurgie buccale sans modification de leur traitement par AVK. De nombreuses études récentes [26-57] ont mis en évidence la possibilité de pratiquer les interventions chirurgicales d'odontologie ou de stomatologie sans interruption ni diminution du traitement par AVK. Cette possibilité nécessite la mise en place d'un protocole opératoire strict et un INR stable. Des moyens d'hémostase locale sont systématiquement utilisés et doivent être bien maîtrisés par l'opérateur afin de contrôler le risque hémorragique post-opératoire. Enfin, la continuité des soins est impérative ; le patient doit toujours être

en possession des coordonnées de son praticien et de celles d'un praticien ou d'une structure d'astreinte en cas de besoin.

L'arrêt du traitement par AVK avant une intervention chirurgicale doit devenir une option thérapeutique limitée. Elle ne peut être décidée qu'en accord avec le praticien chargé du suivi du patient. Cette stratégie est toutefois envisageable chez des patients qui présentent un risque thrombo-embolique faible [9,58,59].

Une autre alternative est l'arrêt des AVK avec instauration d'un relais par de l'HNF ou par des HBPM avant, pendant et après l'intervention chirurgicale [60-69]. Toutefois, l'évaluation de la procédure de relais des AVK par des HBPM ou HNF repose sur un niveau de preuve modeste et il n'existe pas d'essai randomisé mais de simples études de cas [62-64,70] comparant la poursuite du traitement par AVK au relais héparinique. Des complications thromboemboliques ont été rapportées lors de relais par des HBPM. Cette stratégie est encore fréquemment utilisée et peut être préférée dans les cas d'intervention avec un risque très hémorragique : état inflammatoire local, nombre élevé d'avulsions, décollement muqueux important. Cette méthode est également utilisée dans les cas où le patient n'est pas coopérant.

La prise en charge d'un patient traité par AVK et opéré sous anesthésie générale (AG) constitue une situation particulière. Dans la plupart des cas, l'AG est indiquée par un geste chirurgical important ou par la non coopération du patient. De ce fait, la majorité des interventions sous AG se fait avec un relais des AVK par une héparinothérapie.

L'aspect médico-légal doit être pris en compte.

- Le consentement éclairé du patient doit être obtenu.
- Le dossier du patient doit être régulièrement mis à jour, avec mention de l'état clinique, des incidents ou accidents et des modifications thérapeutiques mêmes minimales. Une trace écrite des contacts téléphoniques ou oraux avec les différents praticiens (cardiologue, médecin vasculaire, médecin généraliste) doit figurer dans le dossier.

Enfin, il est nécessaire de noter les contacts téléphoniques avec le patient dans son dossier.

- Une radiographie pré-opératoire (rétro-alvéolaire ou panoramique en fonction de l'acte à réaliser) est indispensable.
- Chaque intervention donne lieu à un compte rendu opératoire comprenant les produits utilisés.
- Les examens biologiques sont conservés ainsi que des copies des prescriptions.

Question 1 : Quelles sont les indications des AVK et les molécules utilisées ?

Les AVK, produits de synthèse actifs par voie orale, sont à l'heure actuelle les médicaments les plus efficaces pour prévenir la formation ou l'extension d'un caillot dans les cavités cardiaques ou le système vasculaire et le risque thromboembolique en général. Selon les résultats d'une enquête de l'AFSSAPS, on estime qu'environ 1 à 1,5 % de la population française reçoit un traitement par les AVK [71-73].

L'action anticoagulante des AVK est une action indirecte, elle est liée à la réduction de la synthèse hépatique de certains facteurs procoagulants vitamine K dépendants : facteurs II, VII, IX et X. Le degré d'anticoagulation obtenue est dépendant de la dose prescrite et de la susceptibilité individuelle. Il est apprécié par la valeur du temps de Quick exprimé en INR. Ce paramètre est indépendant des réactifs utilisés ce qui n'est pas le cas pour le taux de prothrombine. Les valeurs ciblées de l'INR se situent habituellement entre 2 et 3 lorsque le risque thromboembolique est moyen et entre 3 et 4,5 lorsqu'il est majeur [74-77]. Le maniement des AVK est complexe, avec deux risques permanents : celui de traiter insuffisamment et d'exposer le patient à une récurrence thrombotique, celui de trop anticoaguler avec le risque de survenue d'une hémorragie dont la gravité dépend de l'abondance et de la localisation [78-83]. L'incidence annuelle des complications hémorragiques générales est estimée entre 3 et 5 % pour les formes graves et à 0,6 % pour les formes mortelles. Il faut rappeler que les AVK constituent la première cause d'effets iatrogènes dans notre

pays où plus de 18 000 hospitalisations et probablement 3 000 décès par an sont en rapport avec un accident hémorragique dû au traitement. La gravité potentielle de cette complication oblige à respecter strictement les contre-indications du traitement : existence d'un trouble de la coagulation acquis ou congénital, lésions organiques susceptibles de saigner, hypertension artérielle grave non contrôlée, insuffisance hépatocellulaire ou rénale sévère, incapacité du patient à respecter les règles du traitement et sa surveillance biologique. Les indications des AVK [84-108] concernent dans la majorité des cas les pathologies cardiaques emboligènes, elles sont utilisées :

– Chez les sujets en fibrillation auriculaire de plus de 65 ans ou plus jeunes s'il existe une valvulopathie mitrale ou des facteurs de risque thromboembolique : antécédent d'accident cérébral ischémique, hypertension artérielle, diabète, insuffisance cardiaque. De nombreux essais thérapeutiques suggèrent qu'un traitement par les AVK ciblant un INR compris entre 2 et 3 réduit le risque embolique d'au moins 60 % chez les patients avec fibrillation auriculaire sans lésion valvulaire.

– Chez les porteurs de prothèses valvulaires, lorsqu'elles sont mécaniques, en maintenant à vie un INR entre 2 et 3 pour les prothèses aortiques à faible risque thromboembolique et entre 3 et 4,5 pour les autres ; lorsqu'elles sont biologiques, en l'absence de fibrillation auriculaire durant les trois premiers mois post-opératoires, avec un niveau d'anticoagulation plus bas : INR entre 2 et 3.

– Chez les patients atteints de valvulopathie mitrale sévère, en particulier de rétrécissement mitral, en fibrillation auriculaire ou en rythme sinusal, lorsqu'il existe des facteurs favorisant la survenue d'embolie détectés par l'échocardiogramme ou un antécédent d'accident thromboembolique. Il est alors recommandé de maintenir au long cours une anticoagulation forte avec un INR entre 3 et 4,5.

– Chez les patients avec un antécédent d'infarctus du myocarde compliqué de thrombus mural ou de dyskinésies emboligènes.

La maladie thromboembolique veineuse représente la deuxième grande indication. En préven-

Tableau 1 : Durée du traitement AVK en fonction de la pathologie

Indications	Durée du traitement
Prévention des embolies systémiques en cas de : <ul style="list-style-type: none"> - Fibrillation auriculaire • âge > 65 ans • âge < 65 ans avec facteurs de risque - Prothèses valvulaires tissulaires en rythme sinusal - Prothèses valvulaires mécaniques - Valvulopathies mitrales (rétrécissement mitral) avec facteurs favorisants - Infarctus du myocarde avec thrombus mural ou dyskinésies emboligènes 	} Au long cours 3 mois Au long cours Au long cours Au long cours
Traitement de la maladie thromboembolique veineuse : <ul style="list-style-type: none"> - Prévention secondaire - En cas de cancer ou de récurrences multiples sur un terrain thrombophilique 	3 à 6 mois Au long cours

tion secondaire, les AVK sont prescrites en relais de l'héparinothérapie, elles doivent, dans la majorité des cas, être poursuivies pendant 3 à 6 mois ou au long cours en cas de cancer ou de récurrences multiples sur un terrain thrombophilique. En prévention primaire, elles peuvent être prescrites chez des patients immobilisés pour une longue période. Dans les deux cas la cible thérapeutique doit être un INR compris entre 2 et 3.

Les principales indications sont rappelées dans le tableau 1 avec pour chacune la durée recommandée du traitement.

La prescription d'AVK s'accompagne de la remise d'un carnet d'information et de suivi de traitement obligatoire depuis janvier 2004 par le médecin traitant, un biologiste ou un pharmacien. Ce carnet permet au patient de mieux comprendre son traitement, répond aux questions les plus fréquentes, indique le traitement prescrit avec l'INR cible et permet également le suivi thérapeutique du traitement avec notamment la valeur de l'INR à chaque examen.

Trois molécules sont disponibles actuellement en France : l'une est dérivée de l'indanedione, la fluindione (Previscan®) et les deux autres de la cou-

marine, l'acénocoumarol (Sintrom®, Minisintrom®) et la warfarine (Coumadine®) (Annexe 1).

Le délai et la durée d'action de ces molécules sont fonction de leur rapidité d'absorption, de leur degré de liaison à l'albumine plasmatique, de leur affinité pour le récepteur hépatique et de la rapidité de leur catabolisme. Leur demi-vie d'élimination est variable : courte avec l'acénocoumarol (8 à 10 heures), longue avec la fluindione (31 heures) et la warfarine (35 à 45 heures). La latence d'action étant surtout liée à la demi-vie des facteurs de coagulation vitamine K dépendants, une AVK à demi-vie courte ne sera pas plus rapidement efficace qu'une AVK à demi-vie longue. Bien qu'il n'y ait pas de données cliniques permettant de recommander systématiquement le choix des AVK à demi-vie longue, il existe un assez large consensus pour considérer qu'elles permettent une meilleure stabilité de l'anticoagulation.

Le temps de retour à la normale de la coagulation après arrêt de l'AVK est également variable en fonction de la molécule utilisée : 1 à 4 jours pour l'acénocoumarol, 3 à 4 jours pour la fluindione et 4 jours pour la warfarine.

Question 2 : Quels sont les risques de l'arrêt ou de la modification d'un traitement AVK ?

L'arrêt transitoire, la diminution de la posologie des AVK ou leur relais par de l'HNF ou par des HBPM limitent le risque hémorragique mais exposent le patient à un risque thromboembolique avec des conséquences parfois graves. Entre deux tiers et trois quarts des embolies d'origine cardiaque sont de topographie cérébrale. Des séquelles sont retrouvées dans 70 à 75 % des cas chez les patients victimes d'un accident thromboembolique artériel et dans 4 à 10 % des cas après un accident thromboembolique veineux [26].

L'augmentation du risque hémorragique post-opératoire doit être mise en balance avec les conséquences d'un accident thromboembolique. Il s'agit d'une analyse classique de rapport bénéfice / risque pour le patient.

Trois options thérapeutiques sont envisageables pour les patients traités par AVK (Annexes 2 et 3).

1. L'attitude thérapeutique recommandée en première intention est la réalisation des extractions dentaires en poursuivant un traitement AVK efficace. Une série rapportant 2 014 procédures effectuées chez 774 patients avec poursuite des anticoagulants oraux, dont 1 964 extractions dentaires, n'a rapporté des complications hémorragiques sévères que chez 12 patients (1,5 %), dont plus de la moitié à l'occasion d'une anticoagulation excessive [26]. Une série française récente apporte les arguments concordants : parmi 2 389 patients ayant eu des extractions dentaires au cours d'un traitement par AVK, seuls 2 patients (0,1%) ont eu une complication hémorragique majeure [36]. Une réintervention locale a été nécessaire dans 34 cas (1,4 %), le plus souvent en ambulatoire.

La pratique des extractions dentaires sous traitement anticoagulant oral apparaît donc à faible risque car aucune séquelle et aucun décès n'ont été observés dans la littérature. En revanche, des complications mortelles ont été décrites après arrêt ou modification du traitement par AVK. **La pratique des soins et extractions dentaires sans modification des AVK est actuellement privilégiée** [26-57].

2. Lorsque ce n'est pas possible, l'alternative consiste en un relais des AVK par l'héparine (HNF ou HBPM) qui a longtemps été considéré comme l'option de prise en charge chez les patients à haut risque thromboembolique, en particulier les porteurs de prothèse valvulaire mécanique. L'instauration d'une fenêtre thérapeutique, sans anticoagulant oral, vise à mieux maîtriser le risque de saignement local tout en minimisant le risque thromboembolique. Cette stratégie se heurte toutefois aux difficultés d'équilibre du traitement anticoagulant par l'HNF, qui nécessite en pratique une perfusion intraveineuse continue et donc une hospitalisation pour toute la durée du relais. Lorsque la voie sous-cutanée doit être utilisée, en particulier en ambulatoire, les difficultés d'équilibre d'un traitement par l'HNF conduisent à recourir fréquemment aux HBPM. Malgré certaines données favorables dans de petites séries non contrôlées, l'utilisation des HBPM demeure controversée en cas de prothèse valvulaire et elles ne sont pas approuvées officiellement dans cette indication [32,109]. L'utilisation des HBPM doit être particulièrement prudente chez le sujet âgé et elle est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale. En pratique, les AVK doivent être arrêtées 3 à 5 jours avant le geste, l'HNF ou l'HBPM est débutée lorsque l'INR devient inférieur à la zone thérapeutique, puis la posologie est adaptée selon le bilan biologique afin de maintenir une anticoagulation efficace (TCA à 2 fois le témoin ou activité anti-Xa entre 0,5 et 1 U/ml). L'utilisation d'HBPM en deux injections sous-cutanées par jour est préférable à une seule injection. L'HNF est arrêtée 4 à 6 heures avant le geste opératoire et l'HBPM 12 heures avant, puis reprise 6 à 12 heures après l'intervention. Les AVK sont reprises le soir même de l'intervention en association avec l'HNF ou l'HBPM, qui seront arrêtées dès que l'INR dépasse 2 à deux reprises, à 24 heures d'intervalle [41,49,110-116].

3. Enfin dans de rares cas, l'arrêt temporaire du traitement AVK sans relais par l'héparine peut être possible pour limiter le risque hémorragique. Cette attitude est envisagée dans les recommandations nord-américaines chez les patients présentant une prothèse valvulaire aortique à faible risque thromboembolique, sur la base d'une estimation du risque thromboembo-

lique à 0,1 % pour 3 jours [117,118]. Cette estimation peut être discutée car elle repose sur des extrapolations d'études anciennes comportant des patients sélectionnés. Des données récentes laissent penser que ce risque est plus élevé à l'arrêt du traitement [119]. Dans le cas particulier des extractions dentaires, une série de 542 procédures effectuées après arrêt des AVK sans relais faisait état d'un chiffre concordant de 1 % de complications thromboemboliques [26].

L'arrêt des AVK sans relais n'est donc envisageable, avec l'accord du médecin responsable du suivi du traitement par AVK, que chez les patients présentant une maladie thromboembolique veineuse ou une fibrillation auriculaire sans cardiopathie sous-jacente, dans tous les cas avec un faible risque thromboembolique. Cette modalité est fortement déconseillée et n'est pas recommandée en cas de prothèse valvulaire mécanique.

Question 3 : Comment évaluer le risque hémorragique en chirurgie bucco-dentaire chez un patient sous traitement AVK ?

La surveillance du niveau d'anticoagulation doit se faire par un temps de Quick exprimé en INR [120-125]. C'est un test semi-analytique qui reflète l'activité de 3 des 4 facteurs vitamine K dépendants (II, VII, X) et du facteur V non vitamine K dépendant. L'INR (TQ patient / TQ témoin, ce rapport étant élevé à la puissance ISI : Indice de

Sensibilité International ou International Standardized Index) est un mode d'expression du temps de Quick utilisé pour éviter la variabilité des résultats en fonction de la thromboplastine utilisée et donc des laboratoires [74]. La valeur cible de l'INR se situe entre 2 et 3 en prévention des embolies systémiques (fibrillation auriculaire, prothèses valvulaires tissulaires, prothèses mécaniques aortiques à faible risque embolique, infarctus du myocarde avec thrombus mural ou dyskinésie emboligène) ou en cas de traitement de la maladie thromboembolique veineuse. Un INR plus élevé n'est nécessaire que pour les autres prothèses valvulaires mécaniques ou pour les valvulopathies mitrales sévères avec facteurs favorisants [32,126] (Tableau 2). Pour ces patients, les soins dentaires, dans la plupart des cas, pourront être réalisés avec un INR compris entre 3 et 3,5 avec une surveillance de l'INR plus fréquente. L'INR doit être mesuré dans les 24 heures précédant l'intervention chirurgicale [127]. La disponibilité prochaine des dispositifs d'automesure de l'INR permettra un contrôle plus rapproché dans l'heure précédant l'intervention [128,129].

De nombreuses études démontrent la possibilité de réaliser des avulsions dentaires simples sans précaution autre que d'utiliser des moyens d'hémostase locale dans les cas où l'INR est inférieur à 4 [120,130,131].

Les facteurs favorisants des accidents hémorragiques des patients traités par AVK sont multiples [132-138] et doivent conduire à une vigilance accrue sans être considérés comme des contre-indications :

Tableau 2 : Zones thérapeutiques de l'INR en fonction de l'indication du traitement AVK

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

* Prothèse double ailette, patient en rythme sinusal sans antécédent embolique

- Les pathologies associées : insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 20 ml/mn), l'insuffisance cardiaque sévère, les accidents cérébraux ischémiques et l'hypertension artérielle mal contrôlée.
- Toute pathologie intercurrente peut modifier le métabolisme des AVK et entraîner un risque de surdosage : atteinte hépatique ou biliaire (cholestase), destruction de la flore intestinale (antibiotiques, diarrhée).
- Les médicaments associés : possibilité de potentialisation ou d'inhibition de l'action des AVK.
- La durée du traitement anticoagulant : le risque est élevé pendant la phase d'équilibre puis diminue au-delà de la première année d'utilisation.
- L'association d'AVK à des agents antiplaquetaires (AAP) est retrouvée dans certains cas de prothèses valvulaires et chez des patients porteurs d'endoprothèses coronaires actives ou à haut risque thromboembolique. **Elle impose une prise en charge hospitalière et un contact préalable avec le cardiologue.**
- L'âge : les accidents hémorragiques sont plus fréquents après 65 ans et plus graves après 75 ans.

Question 4 : Comment prévenir le risque hémorragique en chirurgie bucco-dentaire chez un patient sous traitement AVK ?

Il a longtemps été proposé d'interrompre le traitement anticoagulant des patients avant toute avulsion dentaire. Ce type de pratique s'avère dangereux pour le malade avec des risques très importants de complication thromboembolique [28, 29].

Ce n'est que dans les situations où un haut risque hémorragique chirurgical est prévisible en fonction du type d'acte (Tableau 3), qu'il est possible de relayer le traitement AVK par une HNF ou des HBPM [139,140] avant, pendant et après la phase chirurgicale en milieu hospitalier lorsque la valeur de l'INR est supérieure ou égale à 3.

Le geste chirurgical est à retarder dans les cas où l'INR est supérieur à 4 et, pour ces patients, on peut demander de maintenir l'INR en dessous de 4 pour le jour de l'intervention et pendant les 3 jours post-opératoires.

De nombreuses études récentes ont mis en évidence la possibilité de prendre en charge les patients traités par AVK sans modification de leur traitement avant une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire [26-57]. Les patients devant subir ce type d'intervention doivent avoir une valeur stable de leur INR inférieure à 4 [26,56,59,127,131,142].

La conduite à tenir est la suivante (Annexe 4) :

- Une prémédication sédatrice est recommandée.
- En l'absence de contre-indication, l'anesthésique local doit contenir un vasoconstricteur [143]. Elle peut se faire en para-apicale, intraseptale ou intraligamentaire. Les anesthésies loco-régionales à la lingula (épine de Spix) sont déconseillées afin de prévenir les risques d'hématome pharyngé [144,145].
- La phase chirurgicale doit être la plus atraumatique possible.
- Les septa osseux doivent être régularisés ainsi que les berges muqueuses.
- Le tissu de granulation ainsi que les granulomes ou kystes doivent être curetés en totalité.
- Un agent hémostatique local résorbable doit être mis en place dans chaque alvéole. Cela peut être du collagène natif (Pangen[®], Collagène Z[®], Curacoll[®], Biocollagène[®], Etik collagène[®], Hémocollagène[®], Bleed-X[®], Antema[®]), de la gélatine (Gelfoam[®], Gelita[®], Curaspon[®]) ou de l'oxycellulose (Surgicel[®], Curacel-i[®]) en dehors de patients à risque infectieux, tout en sachant que le contact osseux direct avec l'oxycellulose est contre-indiqué [130,146-150,177].
- Les plaies doivent être suturées (soie, polyamide, polypropylène) avec mise en place de points de suture unitaires séparés. Les fils résorbables présentent l'intérêt de ne pas nécessiter de réintervention pour leur dépose. Les surjets sont à éviter, le risque de saignement étant plus important en cas de lâchage des points.
- Une compression locale est nécessaire à l'aide d'une compresse pendant au moins 10 minutes [151,152].
- Il est recommandé de réaliser la compression locale post-opératoire à l'aide d'une compresse imbibée d'acide tranexamique à 5 % [153-155]. Néanmoins, l'utilisation d'un agent antifibrinolytique après l'intervention (acide tranexamique) **en**

Tableau 3 : Evaluation du risque hémorragique et conduite à tenir en fonction du type d'acte à réaliser.

<p>Actes sans risque hémorragique</p> <ul style="list-style-type: none"> • Soins conservateurs • Soins prothétiques supra-gingivaux • Anesthésie para-apicale, intraligamentaire ou intraseptale • Détartrage 	<p>Conduite à tenir</p> <p>Aucune mesure particulière si ce n'est la prise en compte du risque infectieux éventuel (prévention de l'endocardite*)</p>
<p>Actes à risque hémorragique modéré</p> <ul style="list-style-type: none"> • Avulsions en secteur localisé • Implant unitaire • Surfaçage 	<p>Conduite à tenir</p> <ul style="list-style-type: none"> • Compression locale intra-alvéolaire avec matériau hémostatique • Sutures • Acide tranexamique (compression ou rinçage passif) • Colle biologique conseillée si l'INR est supérieur à 3
<p>Actes à haut risque hémorragique</p> <ul style="list-style-type: none"> • Avulsions de plus de trois dents • Avulsions dans différents quadrants • Chirurgie parodontale, mucogingivale • Désinclusion avec traction chirurgico-orthodontique • Avulsions de dents temporaires • Avulsions de dents au parodonte amoindri • Avulsions en zone inflammatoire • Avulsions de dents incluses • Implants multiples • Enucléations kystiques et chirurgie apicale • Biopsie 	<p>Conduite à tenir</p> <p>1) Si l'INR est inférieur ou égal à 3 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Compression locale intra-alvéolaire avec matériau hémostatique • Sutures • Colle biologique conseillée • Acide tranexamique (compression ou rinçage passif) <p>2) Si l'INR est supérieur à 3 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Relais des AVK par HNF ou HBPM en milieu hospitalier • Compression locale intra-alvéolaire avec matériau hémostatique • Sutures • Colle biologique systématique • Acide tranexamique (compression ou rinçage passif)
<p>Gestes contre-indiqués</p> <ul style="list-style-type: none"> • Greffe gingivale libre • Gestes contre-indiqués selon la conférence de consensus de prévention de l'endocardite infectieuse si ces mesures sont requises • Tous les gestes présentant un risque hémorragique dans les cas où le plateau technique à la disposition du praticien est insuffisant • Est déconseillée : anesthésie loco-régionale du nerf alvéolaire inférieur 	
<p>Rappel des modalités de l'antibioprophylaxie pour la prévention de l'endocardite infectieuse (sous anesthésie locale) [141]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sans allergie à la pénicilline <ul style="list-style-type: none"> – 3 g d'amoxicilline <i>per os</i> une heure avant le geste • En cas d'allergie à la pénicilline <ul style="list-style-type: none"> – 1 g de pristinamycine <i>per os</i> une heure avant le geste – 600 mg de clindamycine <i>per os</i> une heure avant le geste

association avec les autres mesures d'hémostase locale n'a pas permis de mettre en évidence de diminution significative des saignements post-opératoires [130].

- Une colle biologique doit être utilisée en complément de l'agent hémostatique local et des sutures dans les rares cas où l'INR est supérieur à 3 et/ou si le type d'intervention est classé à haut

risque hémorragique [54,152,156-163]. **Ce produit n'est délivré qu'en pharmacie hospitalière et nécessite donc une prise en charge dans un service hospitalier (en externe ou en hospitalisation).**

- Les colles non biologiques doivent être évitées [177].
- Les gouttières de compression en silicone ou en résine représentent une technique de compression complémentaire [36,149,150,164].

Les différents médicaments hémostatiques actifs par voie locale disponibles en France sont référencés dans l'annexe 5.

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

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

Pour la phase post-opératoire, des instructions claires doivent être données au patient (Annexe 6) :

- Protéger le caillot pendant les 3 premières heures en restant au calme.
- Ne pas se rincer la bouche pendant les 24 premières heures.
- Ne pas désorganiser le caillot par des mouvements de succion ou à l'aide d'objets étrangers (cure dent).
- Ne pas fumer ni boire de l'alcool.
- Ne pas boire ni manger trop chaud les premiers jours.
- Si le saignement reprend, une compression locale à l'aide d'une compresse imbibée d'acide tranexamique à 5 % pendant au moins 10 minutes doit être mise en place. Si le saignement persiste malgré cette nouvelle compression, le praticien doit être revu pour évaluer la situation. Une reprise chirurgicale peut se révéler nécessaire.
- La continuité des soins doit être assurée dans les cas de saignement post-opératoire. Le patient doit pouvoir contacter son praticien ou une structure d'astreinte.
- Un contrôle est réalisé au 3^e jour.

Une feuille de compte rendu opératoire est remise au patient (Annexe 7). Celle-ci comprend la dernière valeur connue de l'INR du patient avant l'intervention, le type d'intervention réalisée ainsi que le protocole d'hémostase utilisé. Cela per-

met à tout praticien de connaître exactement la situation du patient.

Les prescriptions médicamenteuses post-opératoires peuvent induire des interactions avec les AVK [165,166]. Pour cette catégorie de patients, le contrôle de la douleur se fait par l'utilisation de paracétamol en première intention. L'acide acétylsalicylique est contre-indiqué. Les prescriptions d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont contre-indiquées. Les dérivés opiacés peuvent être prescrits dans les cas où la douleur est plus importante (antalgiques de niveau 2 ou 3).

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

En ce qui concerne le contrôle infectieux, des études ont montré un allongement du TQ et du saignement post-opératoire dans les cas de prescription d'amoxicilline [167-169]. Néanmoins, il ne semble pas y avoir d'effet sur le risque hémorragique post-opératoire avec cette famille d'antibiotiques. Le métronidazole, quant à lui, interagit avec les AVK. Il doit être évité autant que possible chez ce type de patients. L'érythromycine interagit avec les dérivés de la coumarine de façon irrégulière. Certains patients développent de fortes interactions [170-173]. Dans tous les cas, une anti-bioprophylaxie ne modifie pas la valeur de l'INR. Si une infection avérée doit être traitée : les antibiotiques adéquats sont prescrits avec un contrôle de l'INR plus rapproché.

Il peut exister un risque d'augmentation de l'INR par arrêt d'un médicament inhibiteur de l'action des AVK, c'est le cas des barbituriques, de la diphénylhydantoïne ou de la rifampicine [134].

Question 5 : Comment traiter une complication hémorragique chez un patient sous traitement AVK en chirurgie bucco-dentaire ?

Les accidents hémorragiques compliquent environ 1,5 % des cas où les AVK ne sont pas arrêtées ou poursuivies sans modification de la posologie [26,36]. La prise en charge d'une hémorragie post-opératoire chez un patient traité par

AVK repose toujours en premier lieu sur une action locale pour contrôler le saignement. La règle est la reprise chirurgicale. La zone opératoire est réouverte après anesthésie, le matériau de compression intra-alvéolaire est retiré. Ce geste permet de visualiser le saignement pour agir directement à sa source. La suite est identique à la prise en charge initiale. Un matériau hémostatique intra-alvéolaire est remis en place, des sutures sont réalisées, une compression locale est instaurée et un agent antifibrinolytique par voie locale peut être associé au cours de la période de cicatrisation [154,174-181]. Une colle biologique peut être utilisée si nécessaire. Une exploration biologique de l'hémostase est demandée afin de connaître précisément la valeur de l'INR du patient.

Si un saignement non contrôlé persiste après la reprise chirurgicale :

- Le patient doit être hospitalisé dans un service adapté afin de pouvoir le surveiller et instaurer dans de bonnes conditions le traitement médical.
- Les AVK sont arrêtées jusqu'au moment où l'hémorragie est contrôlée. Ceci peut être associé à l'administration de vitamine K1 per os qui entraîne une correction lente (en 6 à 8 heures) de l'INR dépendant notamment de la demi-vie de l'AVK que prend le patient [182]. La vitamine K1 ne doit jamais être utilisée chez les patients porteurs de prothèses valvulaires sauf dans le cas d'urgences majeures, le risque de thrombose étant très important. L'administration de vitamine K1 par voie intraveineuse n'est pas recommandée car elle peut être responsable d'une réaction anaphylactique sévère ou d'une résistance aux AVK. De plus, la voie intraveineuse est un peu plus

rapide mais n'est pas plus efficace que la voie orale [183]. Dans les cas d'hémorragies graves difficilement contrôlables ou mettant en jeu le pronostic vital, l'administration de complexes prothrombiniques (concentrés de facteurs II, VII, IX et X : PPSB ou Kaskadil® ou Octaplex® qui est une association PPSB et protéines C-S) peut être recommandée en plus de la vitamine K1.

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

Propositions du groupe de travail

A l'issue de ces travaux, les membres du groupe de travail proposent :

- 1- De mener des études d'évaluation des pratiques de prise en charge en chirurgie bucco-dentaire des patients sous traitement AVK.
- 2- D'accompagner la diffusion de ces recommandations par des actions de formation médicale continue.
- 3- D'inclure une page spécifique à ces recommandations dans les livrets et carnets d'information et de surveillance remis aux patients sous traitement AVK.
- 4- D'établir une liste des services hospitaliers pouvant prendre en charge une urgence bucco-dentaire chez les patients traités par AVK ainsi qu'une liste des cliniques d'anti-coagulation.
- 5- D'évaluer les économies de santé pouvant être induites par ces recommandations et ainsi de pouvoir promouvoir la reconnaissance d'une cotation spécifique de l'acte pour l'utilisation justifiée de moyens d'hémostase locale particuliers.

RÉFÉRENCES

- 1 - Committee for Practice Guidelines (CPG). European Society of Cardiology: Recommendations for task force creation and report production. A document for task force members and expert panels responsible for the creation and production of guidelines and expert consensus documents. <http://www.escardio.org> (2003)
- 2 - BALDERSTON RH. Warfarin and extraction. *Br Dent J* 2003 ; 194 : 408-9.
- 3 - BROWN AE. Warfarin and extractions. *Br Dent J* 2002 ; 193 : 668.
- 4 - BROWNBILL JW. Dental extractions and anticoagulants. *Aust Dent J* 2003 ; 48 : 267-8.
- 5 - DAVIES D. Minor oral surgical procedures in patients on oral anticoagulants. *Aust Dent J* 2003 ; 48 : 267.
- 6 - DECLERCK D, VINCKIER F. Soins dentaires chez les patients sous anticoagulants. Prévention des complications hémorragiques. *Rev Belge Med Dent* 1991 ; 46 : 9-19.
- 7 - DECLERCK D, VINCKIER F, VERMYLEN J. Influence of anti-coagulation on blood loss following dental extractions. *J Dent Res* 1992 ; 71 : 387-90.

- 8** - DIOS PD, FEIJOO JF. Tooth removal and anticoagulant therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001 ; 92 : 248-9.
- 9** - EL GHAZOINI A, PELISSIER A. Les malades sous antivitamines K en odontostomatologie. *Inf Dent* 1991 ; 73 : 2917-24.
- 10** - JESKE AH, SUCHKO GD. ADA Council on Scientific Affairs and Division of Science, Lack of a scientific basis for routine discontinuation of oral anticoagulation therapy before dental treatment. *J Am Dent Assoc* 2003 ; 134 : 1492-7.
- 11** - LEE DW, GREENAWALD MH. Oral anticoagulation in dental surgery. *J Fam Pract* 1998 ; 47 : 332-3.
- 12** - LLOYD RE. Dental surgery in the anticoagulated patient. *Br Dent J* 2003 ; 194 : 530.
- 13** - LUND JP, DREWS T, HETZER R, REICHART PA. Oral surgical management of patients with mechanical circulatory support. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2002 ; 31 : 629-33.
- 14** - MALDEN NJ. Warfarin and extractions. *Br Dent J* 2003 ; 194 : 65.
- 15** - MALDEN N. The great warfarin debate. *Br Dent J* 2003 ; 195 : 2-3.
- 16** - MEHTA DK. Dental surgery in the anticoagulated patient. *Br Dent J* 2003 ; 194 : 530.
- 17** - MULLIGAN R, WEITZEL KG. Pretreatment management of the patients receiving anticoagulant drugs. *J Am Dent Assoc* 1988 ; 117 : 479-83.
- 18** - NAKASATO S, OKAMURA S, OSAKA H, MIZUMA K, FUJIOKA Y, WAKUSAWA R. Management of dental surgery problems for outpatients with cardiovascular diseases. *Anesth Prog* 1989 ; 36 : 148-9.
- 19** - OEHLERT WH. Dental extractions and gum surgery on anticoagulated patients. *J Okla Dent Assoc* 2004 ; 94 : 6.
- 20** - PADRON N, LIMERES J, TOMAS I, DIZ DIOS P. Oral health and health behavior in patients under anticoagulation therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003 ; 96 : 519-20.
- 21** - RANDALL CJ. Wars on warfarin. *Br Dent J*. 2002 ; 193 : 608.
- 22** - SANDOR G, LOPEZ JORNET P, BERMEJO FENOLL A. Point de service. *J Assoc Dent Can* 2004 ; 70 : 481-5.
- 23** - VICENTE BARRERO M, KNEZEVIC M, TAPIA MARTIN M, VIEJO LLORENTE A, ORENGO VALVERDE JC, GARCIA JIMENEZ F, LOPEZ PEREZ O, DOMINGUEZ SARMIENTO S, DIAZ CREMADES JM, CASTELLANO REYES J. Oral surgery in patients undergoing oral anticoagulant therapy. *Med Oral* 2002 ; 7 : 63-6.
- 24** - WEBSTER K, WILDE J. Management of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves undergoing oral and maxillofacial operations. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000 ; 38 : 124-6.
- 25** - YOSHIMURA Y, OKA M, KISHIMOTO H, MATSUURA R, MISHIMA K. Hemodynamic changes during dental extraction and post extraction bleeding in patients with prosthetic heart valves. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987 ; 16 : 425-31.
- 26** - WAHL MJ. Dental surgery and anticoagulated patients. *Arch Intern Med* 1998 ; 158 : 1610-6.
- 27** - BAUDO F, DE CATALDO F, GATTI R, LANDONIO G, MUTTI G, SCOLARI G. Local hemostasis after tooth extraction in patients with abnormal hemostatic function. Use of human fibrinogen concentrate. *Haemostasis* 1985 ; 15 : 402-4.
- 28** - BEIRNE OR. Evidence to continue oral anticoagulant therapy for ambulatory oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2005 ; 63 : 540-5.
- 29** - BEIRNE OR, KOEHLER JR. Surgical management of patients on warfarin sodium. *J Oral Maxillofac Surg* 1996 ; 54 : 1115-8.
- 30** - BENOLIEL R, LEVINER E, KATZ J, TZUKERT A. Dental treatment for the patient on anticoagulant therapy: prothrombin time value-what difference does it make? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986 ; 62 : 149-51.
- 31** - BUTCHART EG. Anticoagulation management during non cardiac surgery. Time for common sense. *J Heart Valve Dis* 1994 ; 3 : 313-4.
- 32** - BUTCHART EG, GOHLKE-BARWOLF C, ANTUNES MJ, TORNOS P, DE CATERINA R, CORMIER B, PRENDERGAST B, LUNG B, BJORNSTAD H, LEPORT C, HALL RJ, VAHANIAN A. Working Groups on Valvular Heart Disease, Thrombosis, and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology, European Society of Cardiology. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. *Eur Heart J* 2005 ; 26 : 2463-71.
- 33** - CANNON PD, DHARMAR VT. Minor oral surgical procedures in patients on oral anticoagulants - a controlled study. *Aust Dent J* 2003 ; 48 : 115-8.
- 34** - CARTER G, GOSS AN, LLOYD J, TOCCHETTI R. Current concepts of the management of dental extractions for patients taking warfarin. *Aust Dent J* 2003 ; 48 : 89-96.
- 35** - DELLA VALLE A, SAMMARTINO G, MARENZI G, TIA M, ESPEDITO DI LAURO A, FERRARI F, LO MUZIO L. Prevention of postoperative bleeding in anticoagulated patients undergoing oral surgery: use of platelet-rich plasma gel. *J Oral Maxillofac Surg* 2003 ; 61 : 1275-8.
- 36** - GAUDY JF, ANKRI A, TAGER F, EL HADDIOUI A, BRAVETTI P, LAFONT A, GOGLY B. Anticoagulants et extractions dentaires. *Arch Mal Cœur* 2005 ; 98 : 859-66.
- 37** - GIBBONS AJ. Oral surgery in patients taking anticoagulant therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 2004 ; 62 : 644.
- 38** - GIBBONS AJ, SUGAR AW. Evidence for continuing warfarin during dental extractions. *Br Dent J* 2003 ; 194 : 65.
- 39** - GIBBONS AJ, SUGAR AW. Oral anticoagulation and dental extractions. *Br J Haematol* 2002 ; 119 : 1137.
- 40** - GIBBONS AJ, AVANS IL, SAYER MS, PRICE G, SNOOKS H, SUGAR AW. Warfarin and extractions. *Br Dent J* 2002 ; 193 : 302.
- 41** - GOHLKE-BÄRWOLF C. Anticoagulation in valvar heart disease: new aspects and management during non-cardiac surgery. *Heart* 2000 ; 84 : 567-72.
- 42** - HERION F, DAVID JL, BOXHO P, ROMPEN E. Les AVK en chirurgie bucco-dentaire : la fin des vieux tabous ? *Rev Med Liege* 2002 ; 57 : 330-3.

- 43** - LESTIENNE B, VERGNES MC, AUDIBERT G, FAILLOT T, BOOSON JL, PAYEN JF, BRUDER N. Prévention de la maladie thromboembolique veineuse périopératoire en chirurgie ORL et maxillofaciale. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005 ; 24 : 935-7.
- 44** - LEVESQUE H. Les avulsions dentaires sont possibles sous anti-vitamine K. *J Mal Vasc* 2004 ; 29 : 189-191.
- 45** - LEVESQUE H, PERON JM. Anti-agrégants plaquettaires et anti-vitamines K en stomatologie et chirurgie maxillo-faciale. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2003 ; 104 : 80-90.
- 46** - MARIOTTINI JP. Adaptation du traitement anticoagulant chez le porteur de prothèse valvulaire en odontologie chirurgicale. *Inf Dent* 1986 ; 68 : 2515-29.
- 47** - MARTINOWITZ U, MAZAR AL, TAICHER S, VARON D, GITEL SN, RAMOT B, RAKOCZ M. Dental extraction for patients on oral anticoagulant therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1990 ; 70 : 274-7.
- 48** - PURCELL CA. Dental management of the anticoagulated patient. *N Z Dent J* 1997 ; 93 : 87-92.
- 49** - ROUDAUT R, ROUDAUT MF, LABEQUE JN, PERRON JM, LAFITTE S, JAIS C, ZABSONRE P, COSTE P. Anticoagulation des prothèses valvulaires mécaniques. Les situations difficiles. *Arch Mal Cœur Vaiss* 2001 ; 94 : 1285-90.
- 50** - SAMSON J, BERNARD JP, SCHEFFER P. Avulsions dentaires et troubles de l'hémostase *Inf Dent*. 1982 ; 64 : 161-5.
- 51** - SAMSON J, FIORE-DONNO G. Extractions dentaires et troubles de l'hémostase. *Med Hyg* 1980 ; 38 : 1437-8.
- 52** - SAOUR JN, ALI HA, MAMMO LA, SIECK JO. Dental procedures in patients receiving oral anticoagulation therapy. *J Heart Valve Dis* 1994 ; 3 : 315-7.
- 53** - SOUTO JC, OLMIER A, ZUAZU JAUSORO I, VIVES A, FONTCUBERTA J. Oral surgery in anticoagulated patients without reducing the dose of oral anticoagulant: a prospective randomized study. *J Oral Maxillofac Surg* 1996 ; 54 : 27-32.
- 54** - THRONDSOON RR, WALSTAD WR. Use of the argon beam coagulator for control of postoperative hemorrhage and anticoagulated patient. *J Oral Maxillofac Surg* 1999 ; 57 : 1367-9.
- 55** - WAHL MJ. Myths of dental surgery in patients receiving anticoagulant therapy. *J Am Dent Assoc* 2000 ; 131 : 77-81.
- 56** - ZANON E, MARTINELLI F, BACCI C, CORDIOLI G, GIROLAMI A. Safety of dental extraction among consecutive patients on oral anticoagulant treatment managed using a specific dental management protocol. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003 ; 14 : 27-30.
- 57** - ZUSMAN SP, LUSTIG JP, BIN NUN G. Cost evaluation of two methods of post tooth extraction hemostasis in patients on anticoagulant therapy. *Community Dent Health* 1993 ; 10 : 167-73.
- 58** - CAMPBELL JH, ALVARADO F, MURRAY RA. Anticoagulation and minor oral surgery: should the anticoagulation regimen be altered? *J Oral Maxillofac Surg* 2000 ; 58 : 131-5.
- 59** - EVANS IL, SAYERS MS, GIBBONS AJ, PRICE G, SNOOKS H, SUGAR AW. Can warfarin be continued during dental extraction? Results of a randomized controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2002 ; 40 : 248-52.
- 60** - BLOOMER CR. Excessive hemorrhage after dental extraction using low molecular weight heparin (Lovenox) anticoagulation therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 2004 ; 62 : 101-3.
- 61** - BONNET F, MORLAT P, DE WITTE S, BERNARD N, LACOSTE D, BEYLOT J. Accidents hémorragiques des héparines de bas poids moléculaire : 15 cas. *Rev Med Interne* 2001 ; 22 : 761-3.
- 62** - HIRSH J, RASCHKE R. Heparin and low-molecular-weight heparin: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004 ; 126 : 188S-203S.
- 63** - JOHNSON J, TURPIE AGC. Temporary discontinuation of oral anticoagulants: role of low molecular weight heparin. *Thromb Haemost* 1999 ; 82 : 62-3.
- 64** - JOHNSON LEONG C, RADA RE. The use of low molecular weight heparins in outpatient oral surgery for patients receiving anticoagulation therapy. *J Am Dent Assoc* 2002 ; 133 : 1083-7.
- 65** - JOHNSON WT, LEARY JM. Management of dental patients with bleeding disorders: review and update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1998 ; 66 : 297-303.
- 66** - MEHRA P, COTTRELL DA, BÉSTGEN SC, BOOTH DF. Management of heparin therapy in the high risk, chronically anticoagulated, oral surgery patient: a review and a proposed monogram. *J Oral Maxillofac Surg* 2000 ; 58 : 198-202.
- 67** - TODD DW, ROMAN A. Outpatient use of low molecular weight heparin in an anticoagulated patient requiring oral surgery: case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2001 ; 59 : 1090-3.
- 68** - WEIBERT RT. Oral anticoagulant therapy in patients undergoing dental surgery. *Clin Pharm* 1992 ; 11 : 857-64.
- 36** - ZITTERELL K, ABOURJAILY HM, ROSENBERG M. Anticoagulant therapy and dentistry. *J Mass Dent Soc* 2002 ; 50 : 52-4.
- 70** - ALDOUS JA, OLSON CJ. Managing patients on warfarin therapy: a case report. *Spec Care Dentist* 2001 ; 21 : 109-12.
- 71** - AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ (AFSSAPS). Antivitamines K, Décembre 2000.
- 72** - EMMERICH J. Fréquence et facteurs de risque de la maladie thromboembolique. *Rev Prat* 2003 ; 53 : 14-9.
- 73** - POTRON G. Conduite à tenir chez un patient sous AVK et/ou anti-agrégants plaquettaires avant une intervention chirurgicale. *Angiologie* 2003 ; 55 : 1-7.
- 74** - HELFT G. Surveillance biologique actuelle des traitements anticoagulants oraux. *Arch Mal Cœur Vaiss* 1995 ; 88 : 85-9.
- 75** - LEVINE MN, RASKOB G, BEYTH RJ, KEARON C, SCHULMAN S. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest*. 2004 ; 126 : 287S-310S.

- 76** - MUTHUKRISHNAN A, BISHOP K. An assessment of the management of patients on warfarin by general dental practitioners in South West Wales. *Br Dent J* 2003 ; 195 : 567-70.
- 77** - TROULIS MJ, HEAD TW, LECLERC JR. Dental extractions in patients on an oral anticoagulant: a survey of practice in North America. *J Oral Maxillofac Surg* 1998 ; 56 : 914-7.
- 78** - CHAGNON I. Evaluation clinique de la maladie veineuse thromboembolique. *Rev Prat* 2003 ; 53 : 25-9.
- 79** - CHESEBRO JH, EZEKOWITZ M, BADIMON L, FUSTER V. Intracardiac thrombi and systemic thromboembolism: detection and treatment. *Ann Rev Med* 1985 ; 36 : 579-605.
- 80** - CRIPPS K, KERNS DG, GREENWELL H. Assessing hyperanticoagulation of dental patients undergoing warfarin therapy. *Mil Med* 1996 ; 16 : 679-82.
- 81** - LITTLE JW, FALACE DA. Dental management of the medically compromised patient. St Louis: CV Mosby Company 1987 : 486-8.
- 82** - LITTLE JW, MILLER CS, HENRY RG, MCINTOSH BA. Antithrombotic agents: implications in dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002 ; 93 : 544-51.
- 83** - SIÉ P. Conduite pratique d'un traitement anticoagulant. Doin, Paris 1996, 116 p.
- 84** - ANSELL J, HIRSH J, POLLER L, BUSSEY H, JACOBSON A, HYLEK E. The pharmacology and management of vitamin K antagonists: The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004 ; 126 : 204S-33S.
- 85** - AVERY CM. The use of thromboembolic prophylaxis in oral and maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1994 ; 32 : 400.
- 86** - BÜLLER HR, AGNELLI G, HULL RD, HYERS TM, PRINS MH, RASKOB G. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004 ; 126 : 401S-28S.
- 87** - BUSSEY HI, LYONS RM. Controversies in antithrombotic therapy for patients with mechanical heart valves. *Pharmacotherapy* 1998 ; 18 : 451-5.
- 88** - CHOW KM, SZETO CC. Oral anticoagulant and dental procedures. *Arch Intern Med* 2003 ; 163 : 2532.
- 89** - CHUGANI V. Management of dental patients on warfarin therapy in a primary care setting. *Dent Update* 2004 ; 31 : 379-82.
- 90** - DECOUSUS H. Les anticoagulants en pratique quotidienne. John Libbey Eurotext, Montrouge, 2004, 98 p.
- 91** - DE MOERLOOSE P, BOEHLEN F. Thrombophilies. *Rev Prat* 2003 ; 53 : 20-4.
- 92** - DRIDI SM, ARRETO CD, GAUDY JF, DANAN M. Que faire en pratique courante ? Patients traités par anti-vitamines K. *Inf Dent* 2005 ; 87 : 607-14.
- 93** - ELALAMY I. Caractéristiques pharmacologiques des anti-vitamines K. *Sem Hop* 1995 ; 71 : 401-8.
- 94** - FARR DR, HARE AR. The use of thromboembolic prophylaxis in oral and maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1994 ; 32 : 161-64.
- 95** - FIESSINGER JN. Les nouveaux anticoagulants : vers de nouveaux schémas thérapeutiques. *Rev Prat* 2003 ; 53 : 1063-4.
- 96** - FISHER AM. Vers des anticoagulants plus actifs et plus sûrs. *Concours Med* 2002 ; 124 : 2415-7.
- 97** - HART R.G, BENAVENTE O, McBRIDE R, PEARCE LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patient with atrial fibrillation : a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999 ; 131 : 492-501.
- 98** - MISMETTI P. Anticoagulants. Antivitamines K : principes et règles d'utilisation, posologie. *Rev Prat* 1995 ; 45 : 1014-7.
- 99** - PINÈDE L, NINET J. Traitement anticoagulant de la maladie veineuse thromboembolique. *Rev Prat* 2003 ; 53 : 42-50.
- 100** - RANCUREL G. Du Cœur au cerveau. Les embolies cérébrales de la fibrillation auriculaire. *Actual Odontostomatol (Paris)* 2004 ; 227 : 249-57.
- 101** - SALEM DN, STEIN PD, AL-AHMAD A, BUSSEY HI, HORSTKOTTE D, MILLER N, PAUKER SG. Antithrombotic therapy in valvular heart disease - native and prosthetic: The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004 ; 126 : 457S-482S.
- 102** - SCHARDT-SACCO D. Update on coagulopathies. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000 ; 90 : 559-63.
- 103** - SHELLER B, TONG D. Dental management of a child on anticoagulant therapy and the International Normalized Ratio: case report. *Pediatr Dent* 1994 ; 16 : 56-8.
- 104** - SINGER DE, ALBERS GW, DALEN JE, GO A.S, HALPERIN JL, MANNING WJ. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004 ; 126 : 429S-456S.
- 105** - SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE CARDIOLOGIE, Recommandations de la Société Française de Cardiologie concernant les indications et la surveillance du traitement anticoagulant oral. *Arch Mal Cœur Vaiss.* 1997 ; 90 : 1289-305.
- 106** - STEIN PD, ALPERTS JS, COPELAND J, DALEN JE, GOLDMAN S, TURPIE AG. Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. *Chest* 1992 ; 102 : 445S-55S.
- 107** - TOUSSAINT B. Mieux utiliser les anticoagulants oraux. *Rev Prescrire.* 1996 ; 16 : 619-26.
- 108** - UZAN A. Les thérapeutiques antithrombotiques actuelles et futures. *Bull Acad Chir Dent* 1995 ; 41 : 95-111.
- 109** - FERREIRA I, DOS L, TORNOS P, NICOLAU I, PERMANYER-MIRALDA G, SOLER-SOLER J. Experience with enoxaparin in patients with mechanical heart valves who must withhold acenocoumarol. *Heart* 2003 ; 89 : 527-30.
- 110** - DOUKETIS JD. Perioperative anticoagulation management in patients who are receiving oral anticoagulant therapy: a practical guide for clinicians. *Thromb Res* 2003 ; 108 : 3-13.

- 111** - DOUKETIS JD, JOHNSON JA, TURPIE AG. Low-molecular weight heparin as bridging anticoagulation during interruption of warfarin: assessment of a standardized periprocedural anticoagulation regimen. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2005 ; 17 : 176.
- 112** - EZEKOWITZ MD. Anticoagulation interruption. *Circulation* 2004 ; 110 : 1518-9.
- 113** - KOVACS MJ, KEARON C, RODGER M, ANDERSON DR, TURPIE AGG, BATES SM, DESJARDINS L, DOUKETIS J, KAHN SR, SOLYMOSS S, WELLS PS. Single arm study of bridging therapy with low molecular weight heparin for patients at risk of arterial embolism who require temporary interruption of warfarin. *Circulation* 2004 ; 110 : 1658-63.
- 114** - SPANDORFER JM, LYNCH S, WEITZ HH, FERTEL S, MERLI GJ. Use of enoxaparin for the chronically anticoagulated patients before and after procedures. *Am J Cardiol* 1999 ; 84 : 478-80.
- 115** - TODD DW. Anticoagulant therapy: consideration of modification in conjunction with minor surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2003 ; 61 : 1117-8.
- 116** - TODD DW. Anticoagulated patients and oral surgery. *Arch Intern Med* 2003 ; 163 : 1242.
- 117** - BONOW RO, CARABELLO B, DE LEON AC, EDMUNDS LH JR, FEDDERLY BJ, FREED MD, GAASCH WH, MCKAY CR, NISHIMURA RA, O'GARA PT, O'ROURKE RA, RAHIMTOOLA SH, RITCHIE JL, CHEITLIN MD, EAGLE KA, GARDNER TJ, GARSON A JR, GIBBONS RJ, RUSSELL RO, RYAN TJ, SMITH SC JR. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. Executive Summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Valvular Heart Disease). *J Heart Valve Dis* 1998 ; 7 : 672-707.
- 118** - KEARON C, HIRSH J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *N Engl J Med* 1997 ; 336 : 1506-11.
- 119** - DUNN AS, TURPIE AG. Perioperative management of patients receiving oral anticoagulants: a systematic review. *Arch Intern Med* 2003 ; 163 : 901-8.
- 120** - BLINDER D, MANOR Y, MARTINOWITZ U, TAICHER S. Dental extractions in patients maintained on oral anticoagulation therapy: comparison of INR value with occurrence of postoperative bleeding. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001 ; 30 : 518-21.
- 121** - CHALOM A, COURRIER B. Pathologie vasculaire et odontologie. *Actual Odontostomatol (Paris)* 2003 ; 221 : 75-85.
- 122** - DELOBEL J. Surveillance des traitements anticoagulants. *Gaz Med* 1994 ; 101 : 28-31.
- 123** - GARCIA DARENNES F, DARENNES J, FREIDEL M, BRETON P. Protocole d'adaptation des traitements aux anti-vitamines K avant extractions dentaires. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2003 ; 104 : 69-72.
- 124** - STEINBERG MJ, MOORES JF. Use of INR to assess degree of anticoagulation in patients who have dental procedures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1995 ; 80 : 175-7.
- 125** - WAHL MJ. INR and PTR anticoagulation values. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996 ; 81 : 377-8.
- 126** - HIRSH J, DALEN JE, ANDERSON DR, POLLER L, BUSSEY H, ANSELL J, DEYKIN D. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest* 2001 ; 119 : 8S-21S.
- 127** - DODSON TB. Strategies for managing anticoagulated patients requiring dental extractions: an evidence in evidence based clinical practice. *J Mass Dent Soc* 2002 ; 50 : 44-50.
- 128** - GARDINER C, WILLIAMS K, MACKIE IJ, MACHIN SJ, COHEN H. Patient self-testing is a reliable and acceptable alternative to laboratory INR monitoring. *Br J Haematol* 2005 ; 128 : 242-7.
- 129** - HENTRICH DP, FRITSCHI J, MULLER PR, WUILLEMIN WA. INR comparison between the CoaguChek(R) S and a standard laboratory method among patients with self-management of oral anticoagulation. *Thromb Res* 2006 ; PMID : 16765423.
- 130** - BLINDER D, MANOR Y, MARTINOWITZ U, TAICHER S, HASHOMER T. Dental extractions in patients maintained on continued oral anticoagulants: comparison of local hemostatic modalities. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999 ; 88 : 137-40.
- 131** - Antivitamine K et extraction dentaire. *La Revue Prescrire* 2004 ; 24 : 615-8.
- 132** - BEYTH RJ, QUINN LM, LANDEFELD CS. A multicomponent intervention to prevent major bleeding complications in older patients receiving warfarin: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000 ; 133 : 687-95.
- 133** - CAPITANIO AM, SACCO R, MANNUCCI PM. Pseudopathologies of hemostasis and dental surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991 ; 71 : 184-6.
- 134** - DINCA S, ARRETO CD, WIERZBA CB. Médicaments des troubles cardiovasculaires. *Actual Odontomatol (Paris)* 2003 ; 221 : 39-49.
- 135** - Giglio J. Complications of dentoalveolar surgery, In: Know P, Laskin D, Editors. *Clinician's manual of oral and maxillofacial surgery (III)*: Quintessence Publishing 1997: p 271-2.
- 136** - GRUEL Y. Accidents des anticoagulants. *Rev Prat* 2002 ; 52 : 1929-35.
- 137** - PEMBERTON MN, SLOAN P, ARIYARATNAM S, THAKKER NS, THORNHILL MH. Derangement of warfarin anticoagulation by miconazole oral gel. *Br Dent J* 1998 ; 184 : 68-9.
- 138** - SCULLY C, WOLFF A. Oral surgery in patients on anticoagulant therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002 ; 94 : 57-64.
- 139** - MADURA JA, ROKSTOOL M, WEASE G. The management of patients on chronic coumadin therapy undergoing subsequent surgical procedures. *Am Surg* 1994 ; 60 : 542-6.
- 140** - TINMOUTH AH, MORROW BH, CRUICKSHANK, MOORE PM, KOVACS MJ. Dalteparin as periprocedure anticoagula-

- tion for patients on warfarin and at high risk of thrombosis. *Ann Pharmacother* 2001 ; 35 : 669-74.
- 141** - Prophylaxie de l'endocardite infectieuse. Révision de la conférence de consensus de mars 1992. Recommandations 2002. *Med Mal Infect.* 2002 ; 32 : 533-41.
- 142** - DEVANI P, LAVERY KM, HOWELL CJ. Dental extractions in patients on warfarin: is alteration of anticoagulant regime necessary? *Br J Oral Maxillofac Surg* 1998 ; 36 : 107-11.
- 143** - SOCIÉTÉ FRANCOPHONE DE MÉDECINE BUCCALE ET DE CHIRURGIE BUCCALE. Prise en charge des patients sous agents antiplaquettaires en odontostomatologie. Recommandations. *Médecine buccale chirurgie buccale* 2005 ; 11 : 1-22.
- 144** - PIOT B, SIGAUD FIKS M, HUET P, FRESSINAUD E, TROSSAERT M, MERCIER J. Extractions dentaires chez les patients porteurs d'un trouble de l'hémostase. Proposition d'un protocole basé sur le type d'anesthésie nécessaire. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2003 ; 104 : 73-6.
- 145** - PIOT B, SIGAUD FIKS M, HUET P, FRESSINAUD E, TROSSAERT M, MERCIER J. Management of dental extractions in patients with bleeding disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2002 ; 93 : 247-50.
- 146** - AMIN H, EMARA L, SHINDLY I. Application of Avitene in patients under anticoagulant (clinical and experimental study). *Egypt Dent J* 1985 ; 31 : 161-75.
- 147** - COMMISSIONAT Y, CROIZET J, LAROCHE JF. Intérêt de l'utilisation du collagène natif chez les malades cardiaques soumis aux médicaments anti-coagulantes. *Rev Fr Chir Buc* 1987 ; 3 : 21-2.
- 148** - HALFPENNY W, FRASER JS, ADLAM DM. Comparison of 2 hemostatic agents for the prevention of postextraction hemorrhage in patients on anticoagulants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod* 2001 ; 92 : 257-9.
- 149** - Pelissier A, Alantar SA. Les antivitamines K mode d'action, indications, principes de traitement, rôle de l'odonto-stomatologiste. *Actual Odontostomatol (Paris)*. 1990 ; 44 : 127-40.
- 150** - PELISSIER A, ARNAULT N, PELISSIER-GELE B. Hémorragie d'origine dentaire. *Techniques d'hémostase locale. Actual Odontostomatol (Paris)*. 1990 ; 44 : 307-22.
- 151** - OGIUCHI H, ANDO T, TANAKA M, KUWASAWA T, SANGU Y, ABE H, KAWANISHI I. Clinical reports on dental extraction from patients undergoing oral anticoagulant therapy. *Bull Tokyo Dent Coll* 1985 ; 26 : 205-12.
- 152** - ZUSMAN SP, LUSTIG JP, BASTON I. Postextraction hemostasis in patients on anticoagulant therapy: the use of fibrin sealant. *Quintessence Int* 1992 ; 23 : 713-6.
- 153** - SINDET-PEDERSEN S. Haemostasis in oral surgery – the possible pathogenetic implications of oral fibrinolysis on bleeding. Experimental and clinical studies of the haemostatic balance in the oral cavity, with particular reference to patients with acquired and congenital defects of the coagulation system. *Dan Med Bull.* 1991 ; 38 : 427-43.
- 154** - SINDET PEDERSEN S, RAMSTROM G, BERNVIL S, BLOMBACK M. Hemostatic effect of tranexamic acid mouthwash in anticoagulant treated patients undergoing oral surgery. *N Engl J Med* 1989 ; 320 : 840-3.
- 155** - VINCKIER F, VERMYLEN J. Blood loss following dental extraction in anticoagulated rabbits: effects of tranexamic acid and socket packing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod* 1985 ; 59 : 2-5.
- 156** - 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 : 1405-9.
- 157** - BODNER L, WEINSTEIN JM, BAUMGARTEN AK. Efficacy of fibrin sealant in patients on various levels of oral anticoagulation undergoing oral surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod* 1998 ; 86 : 421-4.
- 158** - CARTER G, GOSS AN, LLOYD J, TOCCHETTI R. Local haemostasis with autologous fibrin glue following surgical enucleation of a large cystic lesion in a therapeutically anticoagulated patient. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2003 ; 41 : 275-6.
- 159** - GARCON C, CAVAILLON JP, GIRARD P. L'utilisation de Tissucol® en chirurgie odontostomatologiques dans les problèmes de l'hémostase. *Chir Dent Fr* 1986 ; 56 : 49-55.
- 160** - MARTINOWITZ U, SCHULMAN S. Fibrin sealant in surgery of patients with a hemorrhagic diathesis. *Thromb Haemost* 1995 ; 74 : 486-92.
- 161** - RABORN GW, HOHN FI, GRACE MG, ARORA BK. Tisseel, a two component fibrin tissue sealant system: report of a trial involving anticoagulated dental patients. *J Can Dent Assoc* 1990 ; 56 : 779-81
- 162** - RAKOCZ M, MAZAR A, VARON D, SPIERER S, BLINDER D, MARTINOWITZ U. Dental extractions in patients with bleeding disorders: the use of fibrin glue. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1993 ; 75 : 280-2.
- 163** - SUWANNURAKS M, CHUANSUMRIT A, SRIUDOMPORN N. The use of fibrin glue as an operative sealant in dental extraction in bleeding disorder patients. *Haemophilia* 1999 ; 5 : 106-8.
- 164** - GALEAZZI JM, ALANTAR A, HASSIN M, STIELTJES N. Utilisation d'un matériau thermoformable, le Plastray®, lors d'hémorragies post-extractionnelles. *Méd buccale Chir buccale* 1997 ; 3 : 83-8.
- 165** - BELL WR. Acetaminophen and warfarin: undesirable synergy. *JAMA* 1998 ; 279 : 702-3.
- 166** - HYLEK EM, HEIMAN H, SKATES SJ, SHEEHAN MA, SINGER DE. Acetaminophen and other risk factors for excessive warfarin anticoagulation. *JAMA* 1998 ; 279 : 657-62.
- 167** - BANDROWSKY T, VORONO AA, BORRIS TJ, MARCANTONI HW. Amoxicillin-related postextraction bleeding in an anticoagulated patient with tranexamic acid rinses. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996 ; 82 : 610-2.
- 168** - PENNING-VAN BEEST FJ, VAN MEEGEN E, ROSENDAAL FR, STRICKER BH. Drug interactions as a cause of overanticoagulation on phenprocoumon or acenocoumarol

- predominantly concern antibacterial drugs. Clin Pharmacol Ther 2001 ; 69 : 451-7.
- 169** - SOTO J, SACRISTAN JA, ALSAR MJ, FERNANDEZ-VIADERO C, VERDUGA R. Probable acenocoumarol-amoxicillin interaction. Acta Haematol 1993 ; 90 : 195-7.
- 170** - BHATT V, MOSS C. Antibiotics and anticoagulants: beware when prescribing concurrently. Br J Oral Maxillofac Surg 2001 ; 39 : 163-4.
- 171** - PAVEK V, BIGL P. Stomatological treatment of patients with artificial heart valves: coagulation control and antibiotic cover. Int Dent J 1993 ; 43 : 59-61.
- 172** - RICE PJ, PERRY RJ, AFZAL Z, STOCKLEY IH. Antibacterial prescribing and warfarin: a review. Br Dent J 2003 ; 194 : 411-5.
- 173** - WOOD GD. Antibiotic prescribing and warfarin enhancement. Br Dent J 1993 ; 175 : 241.
- 174** - BOREA G, MONTEBUGNOLI L, CAPUZZI P, MAGELLI C. Tranexamic acid as a mouthwash in anticoagulant treated patients undergoing oral surgery. An alternative method to discontinuing anticoagulant therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1993 ; 75 : 29-31.
- 175** - CARTER G, GOSS A. Tranexamic mouth wash - a prospective randomized study of a 2 day regimen vs 5 day regimen to prevent postoperative bleeding in anticoagulated patients requiring dental extractions. Int J Oral Maxillofac Surg 2003 ; 32 : 504-7.
- 176** - CARTER G, GOSS A, LLOYD J, TOCCHETTI R. Tranexamic acid mouthwash versus autologous fibrin glue in patients taking warfarin undergoing dental extractions: a randomized prospective clinical study. J Oral Maxillofac Surg 2003 ; 61 : 1432-5.
- 177** - FRACHON X, POMMEREUIL M, BERTHIER AM, LEJEUNE S, HOURDIN-EUDE S, QUERO J, MEZIERE X, DE MELLO G, GARNIER J. Management options for dental extraction in hemophiliacs: a study of 55 extractions (2000-2002). Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005 ; 99 : 270-5.
- 178** - GASPAR R, BRENNER B, ARDEKIAN L, PALED M, LAUFER D. Use of tranexamic acid mouthwash to prevent post-operative bleeding in surgery patients on oral anti-coagulant medication. Quintessence Int 1997 ; 28 : 375-9.
- 179** - KEIANI MOTLAGH K, LOEB I, LEGRAND W, DAELEMANS P, VAN RECK J. Prévention des saignements post-opératoires chez des patients sous anticoagulants oraux. Effets de l'acide tranexamique. Rev Stomatol Chir Maxillofac 2003 ; 104 : 77-9.
- 180** - RAMSTROM G, SINDET PEDERSEN S, HALL G, BLOMBACK M, ALANDER U. Prevention of postsurgical bleeding in oral surgery using tranexamic acid without dose modification of oral anticoagulants. J Oral Maxillofac Surg 1993 ; 51 : 1211-6.
- 181** - STREET AM, LEUNG W. Use of tranexamic acid mouthwash in dental procedures in patients taking oral anticoagulants. Med J Aust 1990 ; 153 : 630.
- 182** - WEIBERT RT, LE DT, KAYSER SR, RAPAPORT SI. Correction of excessive anticoagulation with low-dose oral vitamin K1. Ann Intern Med 1997 ; 126 : 959-62.
- 183** - LUBETZKY A, YONATH H, OLCHOVSKY D, LOEBSTEIN R, HALKIN H, EZRA D. Comparison of oral vs intravenous phytonadione (vitamin K1) in patients with excessive anticoagulation. Arch Int Med. 2003 ; 163 : 2469-73.

**Annexe 1 : Liste des AVK prescrites par voie orale
actuellement commercialisées en France**

Dénomination Commune Internationale	Nom de Spécialité	Indications
Dérivés de l'indanedione		<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopathies emboligènes • Infarctus du myocarde • Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire • Prévention des thromboses veineuses et de l'embolie pulmonaire lors de la chirurgie de la hanche • Prévention des thromboses sur cathéter
Fluindione	PREVISCAN® 20 mg	
Dérivés de la coumarine		
Acénocoumarol	SINTROM® 4 mg	
	MINISINTROM® 1 mg	
Warfarine	COUMADINE® 2 mg, 5 mg	

Annexe 2 : Lieu de prise en charge des patients traités par AVK

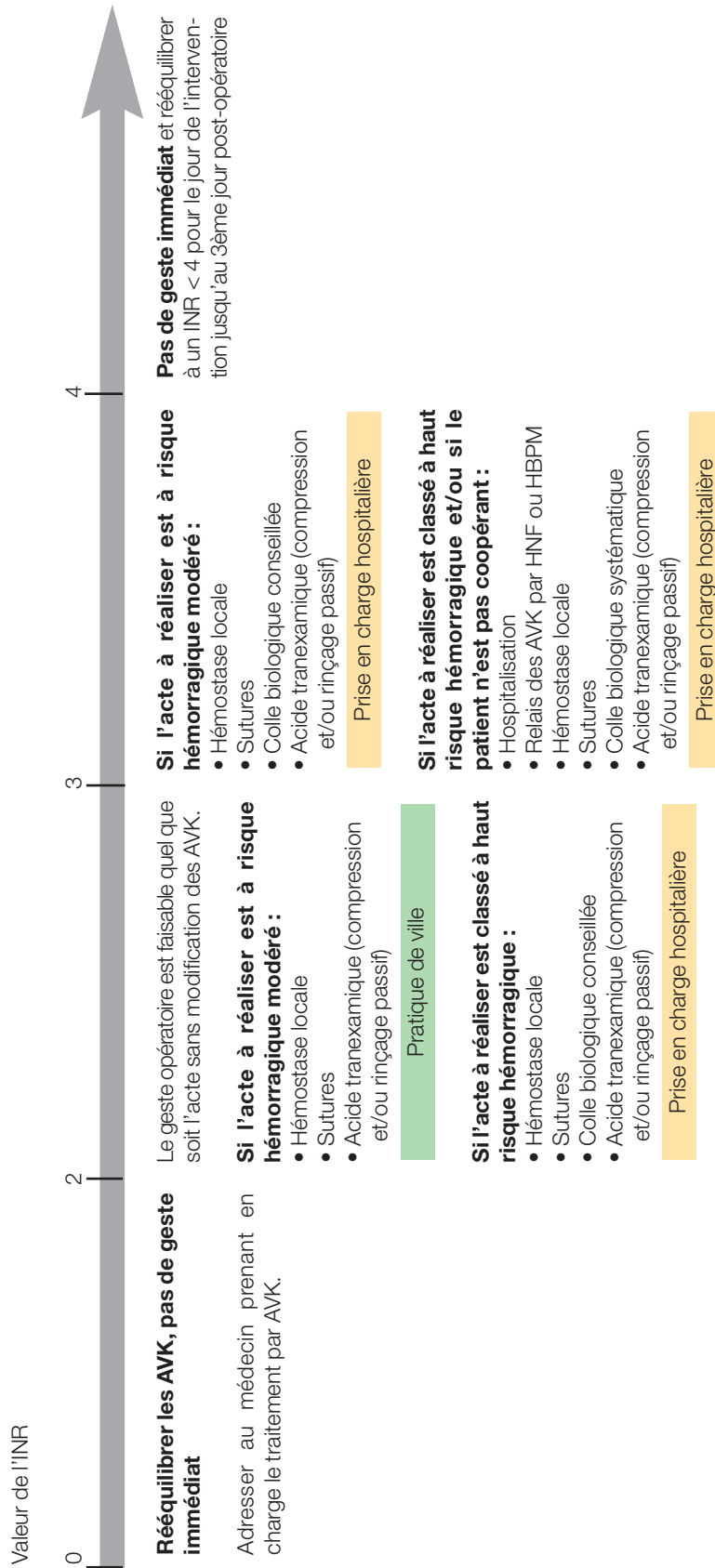
	Actes sans risque hémorragique ou à risque hémorragique modéré	Actes à haut risque hémorragique
INR inférieur ou égal à 3	Prise en charge en pratique de ville	Prise en charge hospitalière
INR compris entre 3 et 4	Prise en charge hospitalière	Prise en charge hospitalière

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

En ce qui concerne la prise en charge en pratique de ville, il faut dans la mesure du possible essayer de limiter les soins lors de chaque rendez vous afin de se placer dans le cas d'actes sans risque hémorragique ou à risque hémorragique modéré.

Annexe 3 : Arbre décisionnel

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



Si l'acte à réaliser est classé à haut risque hémorragique et/ou si le patient n'est pas coopérant :

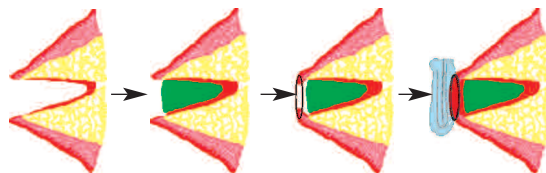
- Hospitalisation
- Relais des AVK par HNF ou HBPM
- Hémostase locale
- Sutures
- Colle biologique systématique
- Acide tranexamique (compression et/ou rinçage passif)

Prise en charge hospitalière

Annexe 4 : Protocoles d'hémostase locale

Actes sans risque hémorragique ou à risque hémorragique modéré et INR inférieur ou égal à 3

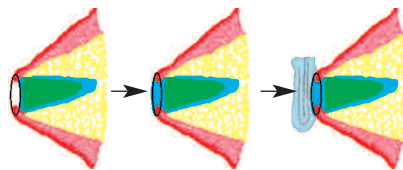
Pratique de ville



- 1) Plaque ouverte suite à l'intervention
- 2) Mise en place d'un agent hémostatique local résorbable dans chaque alvéole
- 3) Sutures muqueuses
- 4) Compression et acide tranexamique en compression et/ou en rinçage passif

Actes à haut risque hémorragique ou INR compris entre 3 et 4

Pratique hospitalière



- 1) Plaque ouverte suite à l'intervention
- 2) Mise en place de colle biologique au contact osseux
- 3) Mise en place d'un agent hémostatique local résorbable dans chaque alvéole
- 4) Mise en place de colle biologique en surface

- 5) Sutures muqueuses
- 6) Mise en place de colle biologique en surface en noyant les fils de suture
- 7) Compression et acide tranexamique en compression et/ou en rinçage passif

Schémas : Frachon *et al.* (177)

Annexe 5 : Liste des médicaments hémostatiques actifs par voie locale disponibles en France

Désignation	Composition	Formes et présentations	Mécanisme d'action	Utilisation
Hémostatiques locaux résorbables				
GELFOAM [®] , GELITA [®] , CURASPON [®]	Gélatine d'origine porcine	Eponge	Ces molécules stimulent l'adhésion plaquettaire et le système de coagulation (activation du facteur XII, kinogène de bas poids moléculaire)	Placer en compression dans l'alvéole et maintenir en place par des sutures
PANGEN [®] , COLLAGENE Z [®] , CURACOLL [®] , BIOCOLLAGENE [®] , ETIK COLLAGENE [®] , HEMOCOLLAGENE [®] , BLEED-X [®] , ANTEMA [®]	Collagène d'origine bovine	<ul style="list-style-type: none"> • Compresse • Eponge • Poudre • Réservé à l'usage hospitalier (PANGEN[®]) 		
SURGICEL [®] , CURACEL-1 [®]	Cellulose oxydée régénérée	Gaze	Compression locale	
Antifibrinolytiques				
EXACYL [®] solution buvable SPOTOF [®] Gé solution buvable	Acide tranexamique	Ampoule de 10 ml	L'acide tranexamique inhibe la fibrinolyse (inactivation de la plasminine après fixation irréversible au plasminogène)	Imbiber une compresse puis comprimer ou utiliser en rinçage buccal passif
Colles biologiques (colles de fibrine)				
BERIPLAST [®] BIOCOLL [®] TISSUCOL [®]	<ul style="list-style-type: none"> • Solution A <ul style="list-style-type: none"> o Fibrinogène o Fibronectine o Aprotinine d'origine bovine o Facteur XIII o Plasminogène humain • Solution B <ul style="list-style-type: none"> o Thrombine humaine 	<ul style="list-style-type: none"> • Kit de 1 ml, 2 ml, 5ml • A partir du mélange des 2 solutions, il se forme une solution visqueuse qui se transforme rapidement en un gel élastique, de couleur blanche, adhérent fortement aux tissus • Réservé à l'usage hospitalier (traçabilité) 	Les colles de fibrine reproduisent la phase finale de la coagulation (transformation du fibrinogène en fibrine par l'action de la thrombine, stabilisation du caillot par le facteur XIII) et inhibent la fibrinolyse (aprotinine)	Placer dans l'alvéole et maintenir par des sutures

Annexe 6 : Exemple d'information et de conseils post-opératoires pouvant être remis au patient

Ce document est destiné à vous informer sur le maintien de votre traitement anticoagulant, ses avantages et ses risques. Nous vous recommandons de le lire attentivement.

Quels sont les avantages du maintien de votre traitement anticoagulant ?

La prise quotidienne de votre traitement anticoagulant limite le risque de récurrence d'un accident thromboembolique. Son arrêt, même pour quelques jours, en vue d'une extraction dentaire, ne peut donc se concevoir sans risque. Aussi, son maintien est justifié et préférable.

Quels sont les inconvénients et les risques associés à son maintien ?

Le maintien de votre traitement anticoagulant augmente le risque de saignement post-opératoire. Celui-ci est facilement limité lors d'une extraction dentaire par l'utilisation de moyens locaux pour contrôler le saignement. En revanche, la pérennité du caillot dans le temps nécessite de votre part le respect de certaines précautions.

Quelles sont les mesures post-opératoires à respecter ?

IL FAUT :

- Appliquer une poche de glace contre la région opérée, le plus tôt possible après l'opération le jour de l'intervention.
- Privilégier une alimentation molle et froide ou tiède durant la première semaine post-opératoire.
- Se brosser les dents normalement en évitant de toucher le site opératoire.

IL NE FAUT PAS :

- Fumer ou boire de l'alcool car cela retarde la cicatrisation.
- Boire ou manger chaud les premiers jours.
- Faire des bains de bouche antiseptiques le jour de l'intervention.
- Faire des bains de bouche antiseptiques pour arrêter un saignement.
- Passer la langue sur la plaie, aspirer ou cracher.

NE VOUS INQUIETEZ PAS SI :

- Vous observez les premiers jours des tâches de sang sur votre oreiller.
- Vous crachez les premiers jours de petites quantités de sang.
- Vous avez un « bleu », une ecchymose.
- Vous saignez : mordez sur une compresse stérile pendant 20 minutes. A renouveler si nécessaire.

EN CAS DE SAIGNEMENT NON CONTROLABLE :

- Vous devez nous contacter au numéro de téléphone suivant :
.....
- En cas d'absence, n'hésitez pas à vous rendre au service des urgences de l'hôpital ou à consulter votre médecin traitant.

Annexe 7 : Exemple de compte rendu opératoire pouvant être remis au patient

Ce document est destiné à informer tout praticien sur l'intervention que vous venez de subir. Nous vous recommandons de le conserver précieusement et de le présenter si nécessaire.

Date de l'intervention :

Lieu et praticien ayant réalisé l'intervention (nom, adresse, téléphone) :

Type et posologie du traitement anticoagulant suivi :

Autres traitements suivis par le patient :

Allergies connues présentées par le patient :

Pathologies connues du patient :

Date et valeur du dernier INR connu :

Type d'intervention :

Classification du risque hémorragique :

Protocole d'hémostase locale utilisé :

Prescriptions post-opératoires :