

AYHAN YILDIRIM<sup>1</sup>  
HEINZ-THEO LÜBBERS<sup>1</sup>  
ALI YILDIRIM<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Clinique et policlinique de chirurgie buccale et maxillo-faciale, Centre de médecine dentaire, Université de Zurich, Suisse

<sup>2</sup> Clinique de soins intensifs chirurgicaux, Hôpital universitaire de Zurich, Suisse

#### CORRESPONDANCE

Dr. med. Ayhan Yildirim  
Universitätsspital Zürich  
Klinik für Konsiliarpsychiatrie und Psychosomatik  
Culmannstrasse 8  
CH-8091 Zürich  
Tél. +41 44 255 52 80  
E-Mail: Ayhan.Yildirim@usz.ch

#### RÉDACTION

PD Dr. Dr. med. Heinz-Theo Lübbers  
Praxis für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie  
Archstrasse 12  
CH-8400 Winterthur  
Tél. +41 52 203 52 20  
E-mail: info@luebbers.ch

## Prise en charge des patients sous agents antiplaquettaires au cabinet dentaire

De plus en plus de patients âgés se présentent chez leur médecin-dentiste, après une hospitalisation, sous traitement par inhibiteur de l'agrégation plaquettaire nouvellement prescrit. L'utilisation de ces médicaments devrait donc être connue.

### Généralités

Les thrombocytes (ou plaquettes sanguines) formés dans la moelle osseuse représentent, avec une taille d'environ 1,5–4 µm, les plus petits éléments figurés du sang. Chez les personnes en bonne santé, il y a 140 000 à 400 000 plaquettes par microlitre de sang, avec une durée de vie moyenne d'environ sept jours. Ces plaquettes sanguines jouent un rôle important dans la coagulation sanguine, divisée en hémostase primaire et secondaire. L'hémostase primaire (adhésion plaquettaire ou thrombocytaire) se déroule en trois phases: lorsque l'endothélium d'un vaisseau sanguin est lésé, le collagène sous-jacent est exposé et le facteur von Willebrand (VWF) est libéré par les cellules endothéliales. Les thrombocytes ont à leur surface de nombreux récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa (récepteurs GP IIb/IIIa), qui peuvent se lier au VWF, fixant ainsi les plaquettes à la paroi du vaisseau. L'adhésion active les plaquettes, provoquant ainsi un changement de leur morphologie. Alors qu'à l'état inactif ils ont une forme de lentille, ils deviennent sphériques à l'état actif et émettent des pseudopodes, avec lesquels ils peuvent s'imbriquer les uns avec les autres. En outre, de l'adénosine diphosphate (ADP) est libérée, ce qui déclenche la sécrétion de

thromboxane A2 (TXA2). La liaison de l'ADP à son récepteur plaquettaire (P2Y12) et du TXA2 au récepteur du thromboxane initie l'agrégation plaquettaire réversible. En outre, le TXA2 provoque la contraction des cellules musculaires lisses vasculaires, ce qui contribue également au rétrécissement luminal. L'activation du système de coagulation conduit à la formation de thrombine, une enzyme qui provoque la fusion des plaquettes en une masse homogène.

Après un laps de temps très court (1–4 minutes), l'hémostase primaire est la première phase qui conduit à l'arrêt du saignement. Bien que ce «bouchon» plaquettaire permette d'obtenir une hémostase, il n'est pas en mesure à lui seul d'obtenir définitivement la lésion endothéliale.

Au cours de la phase primaire de l'hémostase, l'hémostase secondaire est déjà activée, entraînant grâce à la thrombine – une enzyme de clivage – la conversion du fibrinogène en sa forme active, la fibrine. La fibrine constitue alors un réseau de fibres renfermant des globules rouges en plus des plaquettes sanguines. L'hémostase secondaire est achevée en cinq à sept minutes.

Dans certaines maladies, cette propriété des plaquettes est indésirable. Ainsi, les inhi-

biteurs de l'agrégation plaquettaire sont utilisés chez les personnes à haut risque d'occlusion vasculaire. En font partie notamment l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral et aussi l'accident ischémique transitoire (AIT) en tant que précurseur de l'accident vasculaire cérébral. L'AIT peut se manifester p. ex. par une perte auditive soudaine, une confusion temporaire ou une perte de conscience de courte durée. De même, l'agrégation thrombocytaire est indésirable chez les patients atteints d'athérosclérose, d'angine de poitrine difficile à traiter, de troubles circulatoires artériels, ayant subi un pontage ou porteurs d'une valve cardiaque artificielle.

### Mode d'action des inhibiteurs de l'agrégation thrombocytaire

Lorsque des thrombocytes s'agglutinent dans un vaisseau sanguin d'un organe important et en provoquent l'occlusion, cela peut entraîner un accident vasculaire cérébral ou un infarctus du myocarde. L'agglomération des plaquettes sanguines et leur liaison à la paroi vasculaire nécessite de nombreuses étapes distinctes. Les inhibiteurs de l'agrégation thrombocytaire interviennent dans ce processus comportant de nombreuses étapes afin d'empêcher la coagulation sanguine. L'agrégation des thrombocytes nécessite la présence de thromboxane A2. Le thromboxane A2 est synthétisé par les thrombocytes eux-mêmes avec une enzyme, la cyclo-oxygénase. Les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase tels que l'acide acétylsalicylique (AAS) bloquent cette enzyme. En conséquence, les plaquettes circulant dans le sang perdent la capacité de



**Fig. 1** Image clinique d'un hématoème prononcé qui peut survenir après une intervention chirurgicale mineure (ici une élimination du matériel d'ostéosynthèse de la région 48) sous traitement par inhibiteur de l'agrégation plaquettaire double (ici par ASS et Plavix).

s'agglutiner pour le reste de leur durée de vie. La durée de vie des thrombocytes n'est que d'une semaine environ. Par conséquent, après ce laps de temps, toutes les plaquettes sanguines qui ne pouvaient plus s'agglutiner en raison de l'action de l'acide acétylsalicylique ont été remplacées. Même à faible dose (50–100 mg/jour), l'AAS a déjà un effet anticoagulant. A doses plus élevées, la synthèse des prostaglandines est également inhibée, conférant à l'AAS des effets généralisés analgésiques, antirhumatismaux, antipyrétiques et anti-inflammatoires. A faibles doses, l'AAS a un effet anticoagulant, et à doses plus élevées, des effets supplémentaires analgésiques, antirhumatismaux, antipyrétiques et anti-inflammatoires.

L'agrégation thrombocytaire est également déclenchée par un facteur de coagulation, la

### Bibliographie

JÁMBOR C, SPANNAGL M, ZWISSLER B: Perioperatives Management von Patienten mit Koronarstents bei nichttherapeutischen Eingriffen. *Der Anaesthesist* 58: 971–985 (2009)

YILDIRIM V, LUBBERS H T, YILDIRIM A: TABOTAMP® in Oral and Maxillofacial Surgery – mechanism, indications and contraindications. *Swiss Dent J* 125: 1364–1367 (2015)

### Informations brèves

Les thrombocytes circulent dans le sang et interagissent avec d'autres facteurs pour provoquer la coagulation du sang après une blessure. Ce processus bloque la plaie en empêchant le sang de s'écouler et limite la perte de sang. Les inhibiteurs de l'agrégation thrombocytaire empêchent l'agglutination des plaquettes sanguines. Cette agrégation est considérée comme indésirable en présence de certaines conditions pré-existantes, lorsqu'il faut empêcher, par exemple, la croissance de caillots sanguins. Surtout chez les patients à risque d'accident vasculaire cérébral ou d'infarctus du myocarde, les inhibiteurs de l'agrégation thrombocytaire sont utilisés préventivement. Dans la plupart des cas, le patient peut continuer à prendre ses anticoagulants avant une intervention chirurgicale orale mineure avec fermeture soignée de la plaie. Le cas échéant, des mesures hémostatiques supplémentaires peuvent être réalisées (YILDIRIM ET COLL. 2015). En tous les cas, le médecin généraliste/le cardiologue traitant devrait être consulté.

thrombine. Le **dabigatran** rend la thrombine non réactive et empêche ainsi la formation d'un caillot sanguin.

L'agrégation plaquettaire est un processus qui consomme de l'énergie. Cette énergie est obtenue par les plaquettes à partir d'un vecteur énergétique spécial des cellules, l'adénosine diphosphate (ADP). A cette fin, l'ADP doit se fixer sur un site de liaison spécial (récepteur) des thrombocytes. Les inhibiteurs du récepteur de l'ADP (blocage du sous-type P2Y<sub>12</sub>), c'est-à-dire le **clopidogrel (Plavix®)**, le **prasugrel** et la **ticlopidine**, empêchent par leurs produits de dégradation la liaison de l'ADP aux plaquettes sanguines, et donc la transmission d'énergie. De plus, les inhibiteurs de l'ADP bloquent la liaison entre un facteur de coagulation important, le fibrinogène, et les plaquettes. Les inhibiteurs de l'ADP sont utilisés en cas d'intolérance à l'acide acétylsalicylique (AAS) ou si l'efficacité de l'AAS est insuffisante. De même, le **ticagrelor** affecte aussi le métabolisme énergétique des thrombocytes, mais seulement indirectement. L'ADP adhère à la surface des plaquettes et active un site de liaison spécial (le récepteur P2Y<sub>12</sub> de l'ADP), ce qui déclenche l'agrégation plaquettaire. En effet, le ticagrelor occupe de manière réversible le récepteur P2Y<sub>12</sub> de l'ADP, mais sans déclencher l'agrégation.

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase 3 (PDE3) comme le **cilostazol** s'opposent à la

dégradation de l'AMPc, ce qui inhibe l'agrégation thrombocytaire et entraîne en outre un effet vasodilatateur.

Quant au **dipyridamole**, il inhibe le captage d'adénosine endogène par les thrombocytes. De ce fait, les plaquettes deviennent moins sensibles aux stimulations d'agrégation. Ces stimuli comprennent notamment le facteur d'activation plaquettaire (PAF) et le collagène. Le dipyridamole, qui exerce également un effet vasodilatateur sur les vaisseaux du cœur, est utilisé principalement en association avec l'acide acétylsalicylique.

L'acide acétylsalicylique, le clopidogrel, le prasugrel, la ticlopidine et le cilostazol ainsi que le dipyridamole et le dabigatran peuvent être pris sous forme de comprimé ou de capsule. A l'exception du dipyridamole, les effets thérapeutiques persistent jusqu'à une semaine après l'arrêt du traitement. Par conséquent, les interventions chirurgicales doivent être effectuées au plus tôt une semaine après la fin du traitement, afin d'éviter le risque d'une hémorragie importante.

Les antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa **abciximab**, **eptifibatide** et **tirofiban** bloquent très efficacement un site de liaison plaquettaire important (glycoprotéine IIb/IIIa) pour le fibrinogène. Simultanément, ils inhibent aussi des sites de liaison pariétaux des vaisseaux sanguins. Ces effets s'opposent efficacement à l'agrégation thrombocytaire et augmentent considérablement le risque hémorragique. Les substances de ce groupe ne sont pas acido-résistantes et seraient inactivées dans le tractus gastro-intestinal après la prise orale. C'est pourquoi elles doivent être administrées par voie parentérale (injection veineuse ou perfusion). Ce sont des médicaments d'urgence très efficaces qui ne peuvent être utilisés qu'en milieu hospitalier. Leur effet est en grande partie terminé environ douze heures après la fin de la perfusion. Cependant, un effet partiel reste présent pendant environ une semaine.

Puisque tous les inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire influencent négativement la fermeture normale des plaies, ils peuvent provoquer des hémorragies graves même lors de petites blessures.