



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2019

Thèse N°242

La gestion des anticoagulants dans le service d'urologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30/10/2019

PAR

Mr. YOUSSEF AMARA

Né le 15 JANVIER 1991 A FKI H BEN SALEH

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Anticoagulants en urologie –Gestion peri-opératoire–Risque hémorragique– Risque thrombo-
embolique–AVK–Héparines

JURY

Mr. **M.ZYANI**

Professeur de Médecine Interne HMA

PRESIDENT

Mr. **O.GHOUNDALE**

Professeur d'Urologie HMA

RAPPORTEUR

Mr. **A.RBAIBI**

Professeur de cardiologie HMA

Mr. **N.ZEMRAOUI**

Professeur de Néphrologie HMA

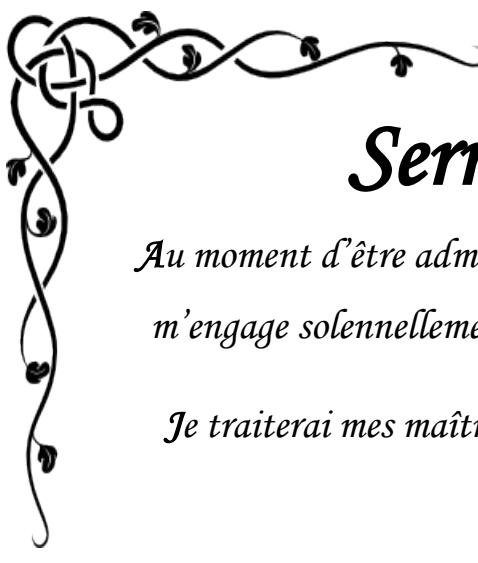
JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سُبْحَانَكَ لَا إِلَهَ إِلَّا أَنْتَ عَزَّ وَجَلَّ مَا كُنَّا نَعْلَمُ

أَنْتَ أَفْنَى الْعَالَمِينَ الْحَكِيمُ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

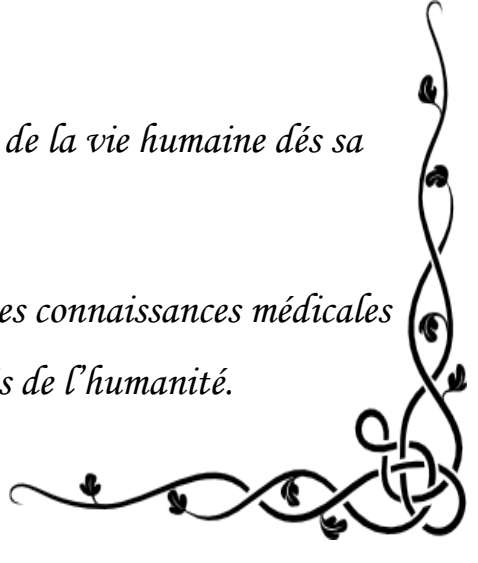
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.





Liste des Professeurs



UNIVERSITE CADI AYYAD FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques
Générale

: Pr. Redouane EL FEZZAZI Secrétaire
: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KISSANI Najib	Neurologie

AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSEI Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale

CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie – Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale

ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie -orthopédie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie

BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIRAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie–réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL– AKHIRI Mohammed	Oto– rhino– laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio–organique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
EL HAMZAoui Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio– vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019



Dédicaces



Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,

Le respect, la reconnaissance...

Aussi, c'est tout simplement que



Je dédie cette thèse à ...

أَللّٰهُمَّ

{اللهم لك الحمد كما ينبغي لجلال وجهك وعظيم سلطانك }

À mes très chers parents :

Aucun mot ne saurait exprimer ma profonde gratitude et ma sincère reconnaissance envers les personnes les plus chères à mon cœur ! Si mes expressions pourraient avoir quelque pouvoir, j'en serais profondément heureux. Je vous dois ce que je suis. Vos prières et vos sacrifices m'ont comblé tout au long de mon existence. Que cette thèse soit au niveau de vos attentes, présente pour vous l'estime et le respect que je voue, et qu'elle soit le témoignage de la fierté et l'estime que je ressens. Puisse Dieu tout puissant vous procurer santé, bonheur et prospérité. Aucune dédicace, aucun mot ne pourrait exprimer la valeur, la gratitude et l'amour que je vous porte. C'est par votre sens des valeurs que j'ai pu me construire, aussi bien en tant que personne qu'en tant que médecin.

{ ربي ارحمنا كما رباني غيبرا }

À mes très chers frères :

Mhamed, Abdessamad, Salah et Othmane

Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous. Votre affection et vos encouragements m'ont accompagné tout au long de mes études. Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais. J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur et vous aide à réaliser vos vœux. Je vous souhaite la réussite dans votre vie, et avec tout le bonheur qu'il faut pour vous combler. Merci pour votre présence toujours à mes côtés.

À la mémoire de mon grand Frère Mustapha et ma petite sœur Meryem :

Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir ce bonheur ensemble. Puisse vos âmes reposer en paix. Que Dieu, le tout puissant vous accorde sa clémence, sa miséricorde et vous accueillir dans son paradis.

À ma très chère fiancée Ilham :

Merci pour ton encouragement et ton soutien dans les moments pénibles, de solitude et de souffrance. Merci d'être toujours à mes côtés, par ta présence, par ton amour dévoué et ta tendresse, pour donner un goût et du sens à notre vie. En témoignage de mon amour, de mon admiration et de ma grande affection, je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et mon sincère attachement.

Je prie dieu le tout puissant pour qu'il te donne le bonheur, la bonne santé et la prospérité.

À mes neveux et nièces :

Hamza, Hajar, Ismail, Sami, Yakout, Yassine, Ibrahim, Nour, Yahya, Barae et le petit Abdellah

Que Dieu vous protège, vous apporte bonheur et vous aide à réaliser vos vœux. Je vous souhaite une vie pleine de joie.

À ma chère nièce Amal :

Que Dieu tout puissant te protège, te guérisse et te donne la force à surmonter cette épreuve. Je te souhaite sincèrement une vie pleine de santé, de joie et de bonheur.

À mes sœurs Khadija, Izza, Najat, Houria, Fatima zahra, Lamyae, Dounia :

Merci pour votre encouragement permanent, votre soutien moral et votre Générosité.

Que Dieu vous apporte bonheur et vous aide à réaliser vos vœux. Je vous souhaite une vie pleine de joie.

À ma grande famille :

Mes oncles et mes tantes, A tous mes adorables cousins et cousines

En témoignage de nos moments de liesse, de fraternité et d'amour et de tout ce qu'on a partagé ensemble. Votre soutien moral et votre compréhension ont toujours été présents aux moments les plus difficiles. Que nos liens restent toujours solides et que Dieu nous apporte bonheur et nous aide à réaliser tous nos vœux. Je vous aime.

À mes chers amis et frères :

Othmane Fartit, Khalid Rhalimi, Said Ait Abaid, Amine Khadmaoui, Ilyas Kafai, Abdelouahed Chakir, Abdelhamid Garmane, Yahya El Atiqi, Badr Nacer Amajid, Badr Arejdal, Amine Samaoui

Vous êtes pour moi plus que des amis ! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte.

Je vous dédie ce travail en témoignage de notre amitié que j'espère durera toute la vie.

merci de rendre tous les jours la vie belle par votre présence

À tous mes collègues :

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés.

À tous mes enseignants de primaire, de collège, de lycée et de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech :

Je tiens à vous remercier pour tous les efforts que vous avez faits. Grace à vous que j'ai opté pour cette noble profession, et c'est à travers vos critiques que je me suis réalisé. J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi. Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle.

À tous mes futurs patients :

Je ferais de mon mieux pour vous soigner.

À ceux et celles qui ont un jour contribué à notre éducation, à ceux que j'aurais involontairement omis de citer, ce n'est qu'un oubli :

Merci d'accepter mes excuses et ce modeste travail que je vous dédie avec toute mon affection.



Remerciements



À NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur ZYANI MOHAMMED

Professeur de Médecine Interne, Hôpital Militaire AVICENNE de Marrakech,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence de notre jury de thèse. Nous vous remercions pour le temps que vous y avez consacré malgré tous vos engagements. De votre enseignement brillant et précieux, nous gardons les meilleurs souvenirs. Vos qualités humaines, mais encore plus votre sympathie et votre modestie nous ont toujours profondément marqués.

Vos compétences professionnelles nous inspirent une grande admiration et un profond respect. Nous tenons à vous remercier pour le meilleur accueil que vous nous avez réservé. Veuillez trouver, cher maître, à travers ce modeste travail la manifestation de notre plus haute estime et de nos sentiments les plus respectueux.

À NOTRE MAITRE RAPPORTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur GHOUNDALE OMAR

Professeur d'Urologie, Hôpital Militaire AVICENNE de Marrakech,

Il m'est impossible de dire en quelques mots ce que je vous dois. Par votre rigueur, votre dynamisme et votre passion dans l'exercice de votre métier. Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier la responsabilité de ce travail. Je vous en remercie profondément. Je vous suis très reconnaissant pour tout le temps

et les sacrifices que vous avez dû faire aux dépens de votre travail et de vos obligations, Pour tous vos efforts incomparables, pour toutes ces informations si précieuses, gratuitement livrées, ainsi que pour vos encouragements inlassables, vos conseils judicieux, et vos remarques hors-paires. Vos qualités humaines exemplaires, votre compétence et votre dévouement sont pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de la profession médicale. Le passage dans votre service, dont je garde les plus beaux souvenirs, était une source d'apprentissage inépuisable. J'espère avoir été à la hauteur de votre confiance et de vos attentes.

Veuillez trouver ici, cher maitre, le témoignage de ma vive gratitude, de mes sentiments les plus distingués et de ma plus haute considération.

À NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Monsieur le Professeur RBAIBI AZIZ

Professeur de Cardiologie, Hôpital Militaire AVICENNE de Marrakech,

Aucune expression ne saurait témoigner de notre gratitude et de la profonde estime que nous portons à votre personne.

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury.

Vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre bienveillance et votre simplicité nous servent d'exemple.

Veillez accepter, Cher Maître, dans ce modeste travail l'expression de notre grand respect, nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.

À NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Monsieur le Professeur ZEMRAOUI NADIR

Professeur de Néphrologie, Hôpital Militaire AVICENNE de Marrakech,

Pour nous un très grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre honorable jury. Nous vous témoignons toute nos gratitude pour les efforts déployés à nous former et nous encadrer au quotidien durant notre passage dans votre service. Nous vous prions de croire l'expression de notre profond respect et admiration.

Un univers de sympathie, de créativité ambitieuse et de tolérance que je ne manquerais pas de suivre tout au long de ma carrière.

Veillez trouver ici le témoignage de notre fidèle attachement, de notre profonde gratitude et de notre haute estime.

***À tout le personnel du service d'Urologie et tout le personnel de l'hôpital militaire
Avicenne de Marrakech***

À toute personne qui, de près ou de loin, a contribué à la réalisation de ce travail.



Liste d'abreviation



LISTE DES ABRÉVIATIONS

AC	: Anticoagulants
ACCP	: American college of clinical pharmacy
ACFA	: Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire
ADP	: Adénosine diphosphate
AINS	: Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ALAT	: Alanine aminotransférase
ALR	: Anesthésie locorégionale
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
AOMI	: Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
ASAT	: Aspartame aminotransférase
AT	: Antithrombine
ATB	: Antibiotiques
ATCD	: Antécédents
AVC	: Accident vasculaire cérébral
AVCi	: Accident vasculaire cérébral ischémique
AVH	: Adénomectomie par voie haute
AVK	: Antivitamine K
BP	: Biopsie prostatique

C.I	: Contre-indication
CIVD	: Coagulopathie intra-vasculaire disséminée
Clcr	: Clairance à la créatinine
Cp	: Comprimé
D.C.I	: Dénomination commune internationale
ECG	: Electrocardiogramme
EP	: Embolie pulmonaire
FA	: Fibrillation auriculaire
FDR	: Facteurs de risques
FDRCV	: Facteurs de risques cardio-vasculaires
FT	: Facteur tissulaire
HAS	: Haute autorité de santé
Hb	: Hémoglobine
HBP	: Hypertrophie bénigne de la prostate
HBPM	: Héparine de bas poids moléculaire
HNF	: Héparine non fractionnée
HoLEP	: Holmium laser enucleation of the prostate
HTA	: Hypertension artérielle
IDM	: Infarctus de myocarde
IMC	: Indice de masse corporelle
INR	: International normalized ratio

IR	: Insuffisance rénale
IV	: Intra-veineuse
MDRD	: Modification of diet in renal disease
MTEV	: Maladie thrombo-embolique veineuse
NFS	: Numération de la formule sanguine
NLPC	: Néphrolithotomie percutanée
NP	: Néphrectomie partielle
NPRA	: Néphrectomie partielle robot assistée
OGE	: Organes génitaux externes
ORL	: Oto-rhino-laryngologie
PAL	: Phosphatase alcaline
PC	: Protéine C
PCI	: Percutaneous Coronary intervention
PDFb	: Produits de dégradation de la fibrine
PEC	: Prise en charge
PFC	: plasma frais congelé
Plq	: Plaquettes
PS	: Protéine S
PVP	: Photo-vaporisation prostatique
RH	: Risque hémorragique
RPC	: Recommandations pour la pratique clinique

RTE	: Risque thrombo-embolique
RTUP	: Résection trans-urétrale de la prostate
RTUV	: Résection trans-urétrale de la vessie
SC	: Sous cutanée
TCA	: Temps de céphaline activé
TEA	: Thrombo-embolie artérielle
TEV	: Thrombo-embolie veineuse
TFPI	: Tissue factor pathway inhibitor
TIH	: Thrombopénie induite par l'héparine
TP	: Taux de prothrombine
TQ	: Temps de Quick
TVP	: Thrombose veineuse profonde
Vit K	: Vitamine K



Plan



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
RESULTATS	9
I. Epidémiologie	10
1. Âge	10
2. Sexe	11
3. Les antécédents	11
II. Traitement anticoagulant	14
1. Indication du traitement	14
2. Ancienneté du traitement	15
3. Dose du traitement anticoagulant	16
III. Risque thrombo-embolique	17
IV. Risque hémorragique	18
V. Type d'intervention	19
VI. Type d'anesthésie	20
VII. Les examens paracliniques	20
1. Numération Formule Sanguine (NFS)	20
2. Tests d'hémostase	23
VIII. Les modalités de la gestion des anticoagulants	25
1. Arrêt péri-opératoire des anticoagulants sans relais	25
2. Arrêt péri-opératoire des anticoagulants avec relais	26
3. Poursuit péri-opératoire des anticoagulants	26
4. Délai d'arrêt des anticoagulants avant l'intervention	31
5. Délai de la reprise des anticoagulants en post-opératoire	36
IX. Complications	37
1. Complications hémorragiques	37
2. Complications thrombo-emboliques	38
DISCUSSION	41
I. Généralités sur les anticoagulants	41
1. Les AVK	41
2. LES HEPARINES	51
II. Risque thrombo-embolique	60
1. Affections sous-jacentes	61
2. Facteurs de risques (FDR)	63
3. Type de chirurgie	65
III. Risque hémorragique	67
1. Risque hémorragique lié à la chirurgie	67
2. Risque hémorragique lié au patient	72
IV. La Gestion péri-opératoire des AC	74
1. Arrêt du traitement AC sans relais	77

2. Arrêt du traitement AC avec relais par héparinothérapie :	82
3. Maintien du traitement AC	93
4. Modalités de reprise du traitement AC en post-opératoire :	100
V. Complications :	102
1. Complications thrombo-emboliques	102
2. Complications hémorragiques	104
CONCLUSION	108
ANNEXES	110
RESUMES	134
BIBLIOGRAPHIE	138



Introduction



Dans notre pays les urologues sont amenés de plus en plus à opérer des patients présentant de multiples comorbidités prises en charge par des médicaments anticoagulants. Les causes justifiant la prescription des anticoagulants sont multiples, mais toutes cherchent à prévenir la survenue ou la récurrence d'un épisode thrombo-embolique dont le risque dépend des antécédents et de l'évolutivité propres à chaque patient, les anticoagulants peuvent aussi être indiqués après un remplacement valvulaire cardiaque.

Cette prescription au long cours pose plusieurs difficultés pour la chirurgie urologique. Les questions de la durée de son interruption, du mode de relais ou de la date de reprise du traitement oral doivent être posées en pré-opératoire et mettre en balance à la fois le bénéfice attendu et le risque lié à cette décision thérapeutique. Pour cela, il est nécessaire de connaître l'efficacité, les effets secondaires et la pharmacologie de ces traitements afin d'éviter les accidents hémorragiques ou cardiovasculaires.

L'arrêt du traitement anticoagulant pour effectuer une procédure invasive augmente le risque d'événements thrombo-emboliques, alors que la poursuite augmente le risque de saignement au cours de la procédure. Ces deux risques doivent être évalués séquentiellement pour déterminer la gestion optimale de la procédure invasive prévue afin de choisir entre la poursuite, l'arrêt ou la modification du traitement anticoagulant, voir le report de la procédure.

L'efficacité des traitements anticoagulants à titre curatif et surtout préventif à côté du vieillissement de la population marocaine s'accompagne d'une augmentation de leur prescription du fait de l'augmentation de l'incidence des maladies cardiovasculaires.

Donc la gestion des anticoagulants devient une question essentielle dans la prise en charge chirurgicale urologique, d'autant plus que Les données concernant cette gestion en péri-opératoire des patients en urologie sont limitées et qu'il n'existe à ce jour aucun consensus sur le traitement péri-opératoire approprié des patients sous anticoagulants sur le point d'être opérés ce qui reflète la variabilité des modes de pratique des médecins.

L'objectif de cette étude est d'examiner les problèmes liés à la prise en charge des patients prenant des anticoagulants nécessitant des procédures urologiques invasives afin de proposer une approche de gestion pour cette situation clinique fréquemment rencontrée pouvant s'appliquer à la majorité des patients sous anticoagulants pris en charge dans le Service d'Urologie à l'Hôpital Militaire Avicenne.



Matériels et méthodes

I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive étalée sur une période de 1 an allant du 1^{er} mars 2018 au 28 février 2019, portant sur un échantillon de 200 dossiers de patients sous anticoagulants et ayant subi une intervention chirurgicale au sein du Service d'Urologie à l'Hôpital Militaire AVICENNE de Marrakech.

II. Critères d'inclusion :

Sont inclus tous les patients sous anticoagulants ayant subi une intervention chirurgicale programmée.

III. Critères d'exclusion :

Sont exclus tous les patients dont les dossiers médicaux n'étaient pas exploitables, ainsi que les interventions chirurgicales urgentes.

IV. Recueil des données

Les dossiers cliniques des patients ont été extraits de l'archives du service d'urologie puis exploités grâce à une fiche d'exploitation préétablie (annexe 1) comprenant les données suivantes :

- ✓ L'âge du patient, le sexe ainsi que l'adresse et le numéro du téléphone.
- ✓ Les antécédents médicaux : étaient limité à ceux en rapport avec notre étude concernant les indications des anticoagulants, les pathologies athéromateuses, les pathologies métaboliques et cardiovasculaires associées. Les autres antécédents n'ayant pas d'impact sur la prise en charge péri-opératoire ont été éliminés.
- ✓ Les antécédents chirurgicaux : étaient limité aux interventions de chirurgie cardiovasculaire et urologique, les autres antécédents ont été recueillis et non pris en compte.

- ✓ Le traitement anticoagulant : les indications, l'ancienneté ainsi que les doses de traitement.
- ✓ Les types d'intervention chirurgicale.
- ✓ Le type d'anesthésie.
- ✓ Les examens paracliniques : comprenant la numération formule sanguine (NFS) avec le taux des plaquettes, les tests d'hémostase (TP, INR). Ce bilan a été demandé lors de la consultation préanesthésique.
- ✓ Risque thrombo-embolique du patient : ce risque était établi suivant la classification du risque thrombo-embolique de la haute autorité de la santé HAS (Score de CHA2DS2-VASc) qui contient 8 critères (Annexe 2) :

- Insuffisance Cardiaque congestive ou fraction d'éjection diminuée <40% : 1
- Hypertension Artérielle : 1
- Age > 75ans : 2
- 65ans < Age <74ans : 1
- Diabète : 1
- ATCD d'AVC : 2
- Maladies vasculaires (AOMI, IDM...) : 1
- Sexe féminin : 1

Le risque est considéré comme faible s'il est égal à 0, modéré à 1 et important s'il est compris entre 2 et 9

- ✓ Le risque hémorragique : Ce risque était établi suivant la classification de risque hémorragique de la haute autorité de la santé HAS (HAS-BLED SCORE), contient 7 critères (Annexe 2):
- Hypertension Artérielle (HTA) : 1
 - Insuffisance rénale/ hépatique : 1 ou 2
 - ATCD d'AVC : 1
 - ATCD d'hémorragie : 1

- INR instable : 1
- Age > 65ans : 1
- Interaction médicamenteuse/ Alcoolisme : 1 ou 2

Le risque est considéré comme faible s'il est entre 0 et 2, important s'il est compris entre 3 et 9.

- ✓ Les modalités de la gestion péri-opératoire des anticoagulants :
 - La poursuite ou l'arrêt des AC avec ou sans relais selon les différentes situations en fonction de l'indication du traitement AC et des risques hémorragique et thrombo-embolique lié aux patients et aux interventions.
 - La durée de l'arrêt des AC en calculant la durée entre l'arrêt des AC et l'intervention chirurgicale.
 - Le délai de la reprise du traitement anticoagulant en post-opératoire.
 - Les complications hémorragiques comprenant les hémorragies massives et les chocs hémorragiques en per et post-opératoire, les hématuries et les rétentions par caillot.
- Les complications thrombo-embolique quelle que soit précoces ou tardives.

V. Analyse des données :

L'analyse des données a été faite à l'aide du Microsoft Excel 2016.

VI. Méthodes de recherche :

Nous avons effectué une recherche sur les articles traitant la gestion péri-opératoire des anticoagulants, sur MEDLINE, PUBMED et Science Direct en utilisant les mots clés suivants :

- ✓ Anticoagulants en urologie
- ✓ Gestion péri-opératoire
- ✓ Risque hémorragique
- ✓ Risque thrombo-embolique
- ✓ Antivitamines K

- ✓ Héparines

VII. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué avec le respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.



Résultats

I. Epidémiologie :

1. Âge :

L'âge des patients de notre étude variait, mais la tranche d'âge au-delà de 50 ans prédominait. La moyenne d'âge est de 64,88 ans, avec une tranche d'âge allant de 47 à 82 ans. Quarante-et-un patients avaient un âge compris entre 60 et 69 ans soit (40,5%). Alors que 54 patients avaient un âge entre 50 et 59 ans soit (27%). 51 patients avaient un âge de 70 à 79 ans soit (25,5%). 9 patients âgés de plus de 80 ans soit (4,5%) et 5 patients de moins de 50 ans soit (2,5%).

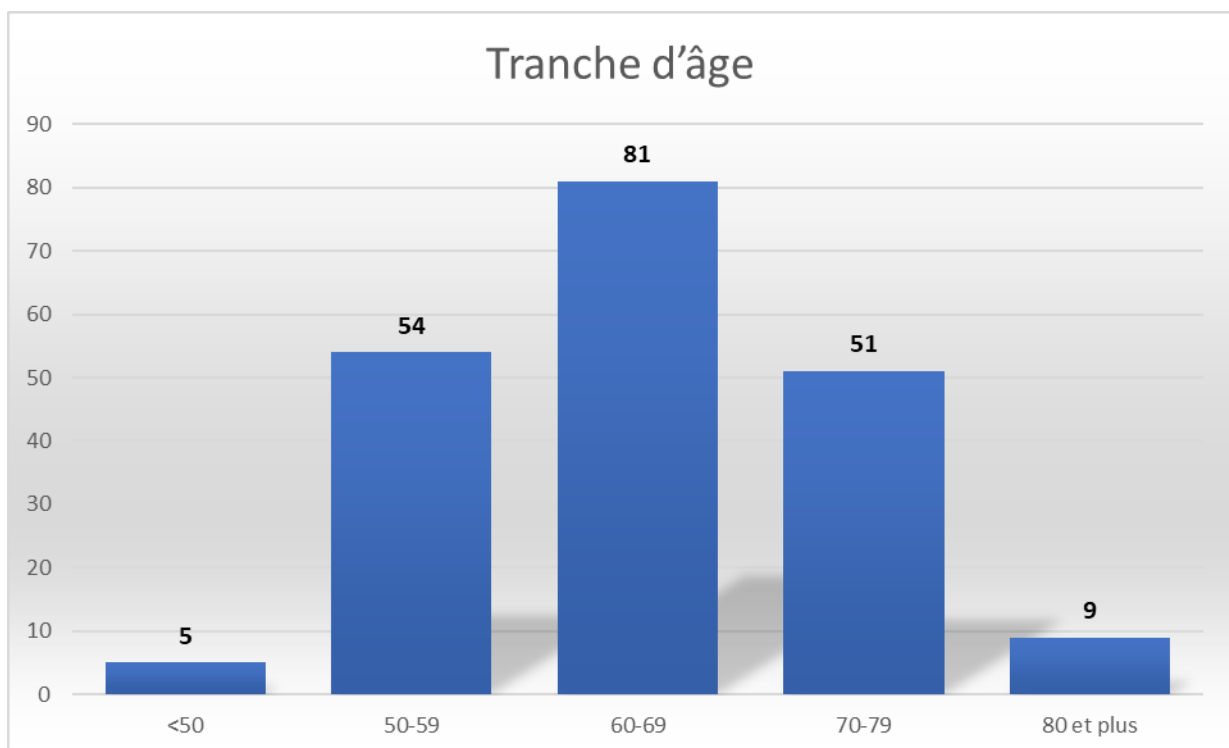


Figure 1 : diagramme montrant la répartition en tranches d'âge des patients.

2. Sexe :

Dans notre série, 161 (80,5%) patients étaient de sexe masculin et 39 (19,5%) de sexe féminin, soit un sex-ratio de 4,1.

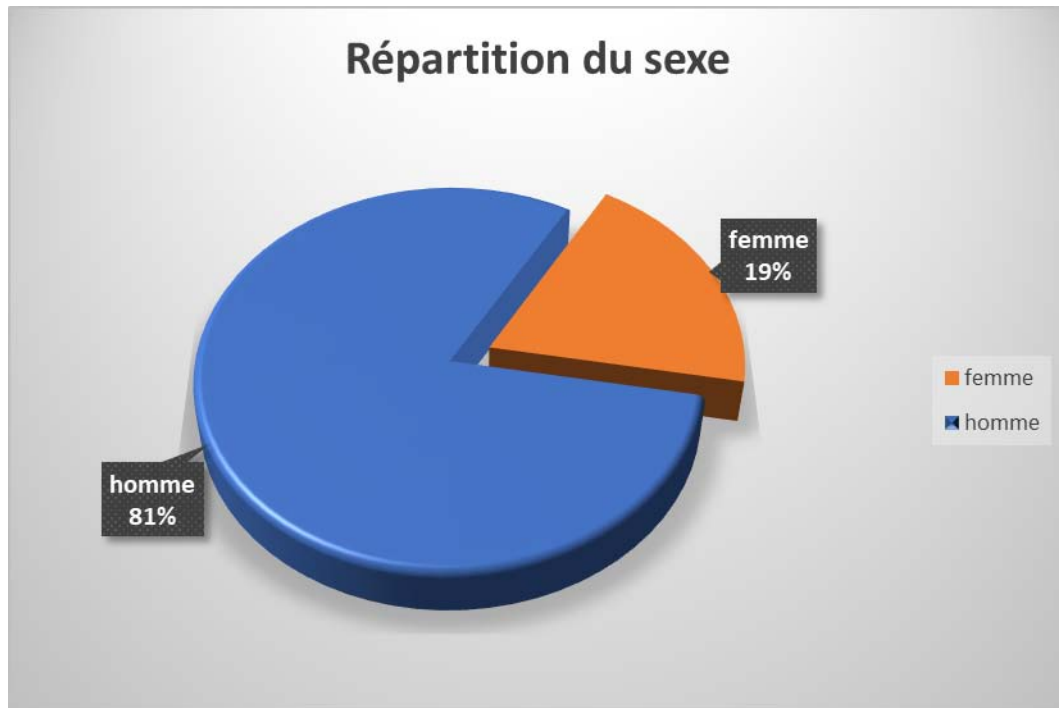


Figure 2 : diagramme montrant la proportion de chacun des deux sexes.

3. Les antécédents :

a) Antécédents médicaux :

La surcharge pondérale figure comme le principal facteur de risque cardiovasculaire, retrouvée chez 59 patients soit un pourcentage de 29,5%.

- L'HTA est en seconde position, retrouvée chez 57 patients 28,5%.
- La maladie artérielle athéromateuse chez 53 patients soit 26,5%.
- Quarante-sept patients tabagiques soit 23,5%.
- Le diabète était noté chez 44 patients soit (22%).

Les cardiopathies arythmiques étaient diagnostiquées chez 43 patients soit un pourcentage de 21,5%.

- Trente-et-un patient alcoolique soit 15,5%.
- La dyslipidémie était présente chez 28 patients soit 14%.
- Quatorze patients avaient d'autres antécédents soit 7%.
- L'association de l'HTA et le diabète était présente chez 37 patients soit (18,5%).
- L'association de l'HTA le diabète et une dyslipidémie était notée chez 19 patients soit (9,5%).

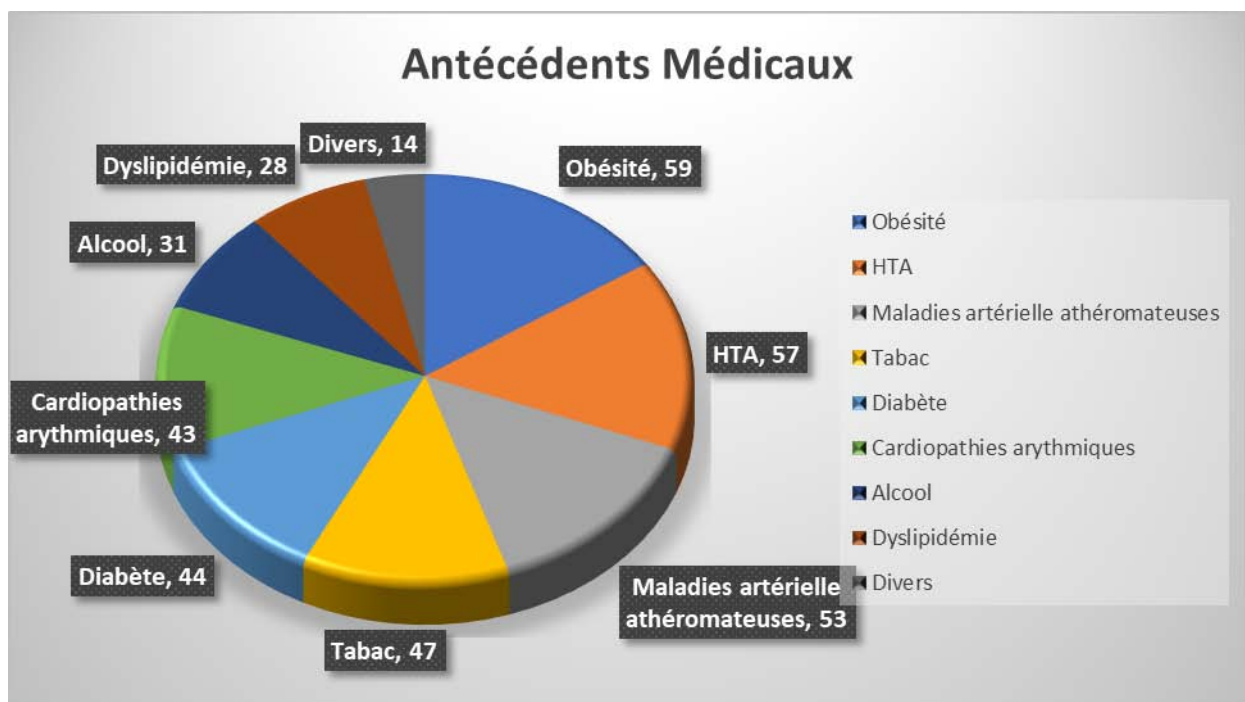


Figure 3 : diagramme montrant les antécédents médicaux des patients dans notre série.

b) Les antécédents chirurgicaux :

Dans notre étude, les antécédents chirurgicaux étaient relevés chez 89 patients soit (44,5%). Les antécédents de chirurgie cardiovasculaire étaient notés chez 31 patients soit (15,5%) des cas.

Les antécédents de chirurgie urologique étaient constatés chez 22 patients soit (11%).

Douze patients présentaient des antécédents de chirurgie viscérale soit (6%) et 8 patients ont subi une chirurgie ORL soit (4%).

Les antécédents d'autres chirurgies étaient constatés chez 16 patients soit (8%).

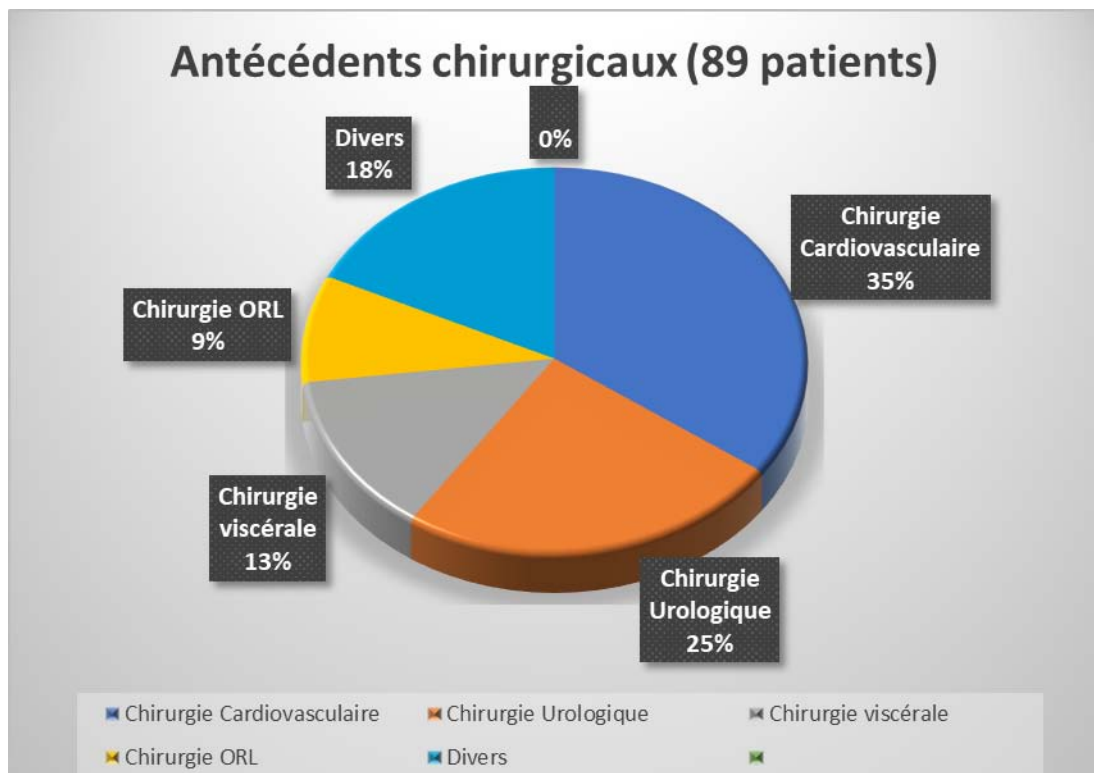


Figure 4 : diagramme montrant les antécédents chirurgicaux des patients dans notre série.

II. Traitement anticoagulant :

1. Indication du traitement :

Les anticoagulants étaient indiqués pour la prévention secondaire chez 164 patients soit (82%) :

- Les cardiopathies arythmiques étaient l'indication de prescription des anticoagulants chez 51 patients soit (25,5%).
- Les MTEV étaient la cause de prescription pour 47 patients soit (23,5%).
- L'indication pour une cardiopathie valvulaire était notée chez 37 patients soit (18,5%).
- Les cardiopathies ischémiques étaient l'indication pour 13 patients soit (6,5%).
- Onze patients étaient mis sous traitement AC suite à un AVCi soit (5,5%).
- Cinq patients étaient sous traitement anticoagulants pour autres pathologies cardio-vasculaires soit (2,5%).
- Le traitement anticoagulant était prescrit pour une prévention primaire chez 36 patients soit (18%).

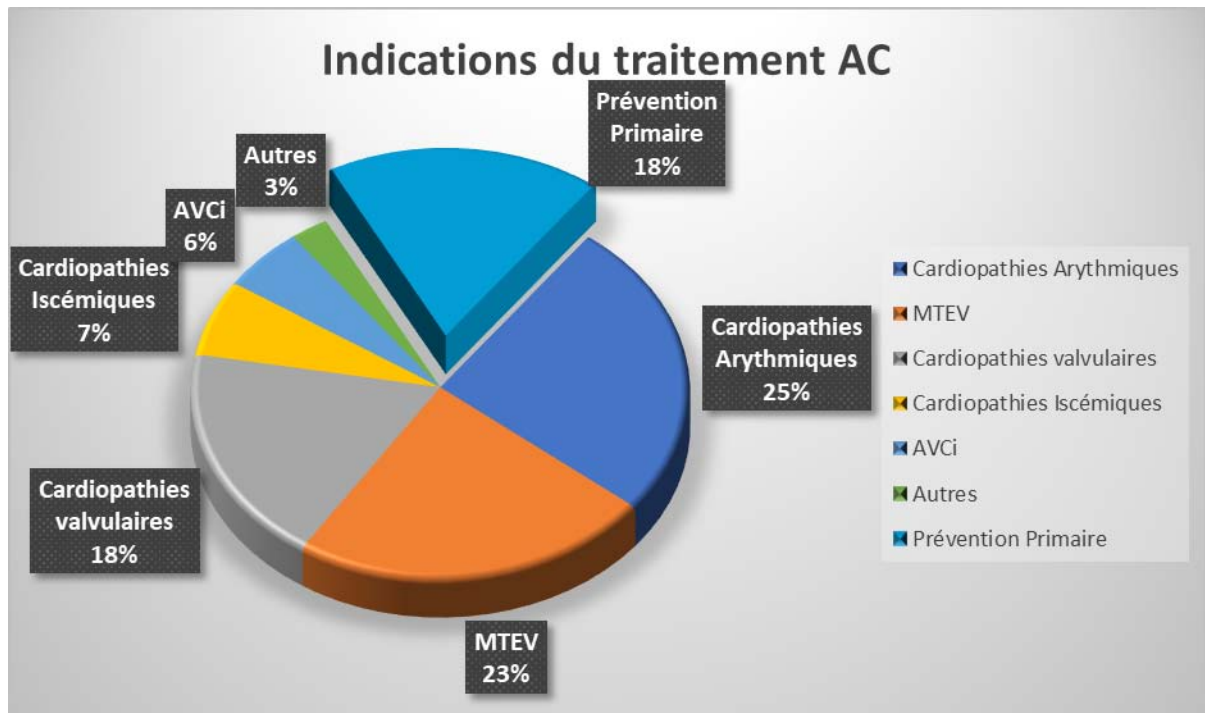


Figure 5 : diagramme montrant les indications du traitement anticoagulant dans notre étude.

2. Ancienneté du traitement :

La majorité des patients recensés prenaient les AVK pendant moins de 4 ans.

La durée moyenne du traitement est de 3.6 ans (42.75 mois) avec une durée minimale de 2mois et une maximale de 15 ans.

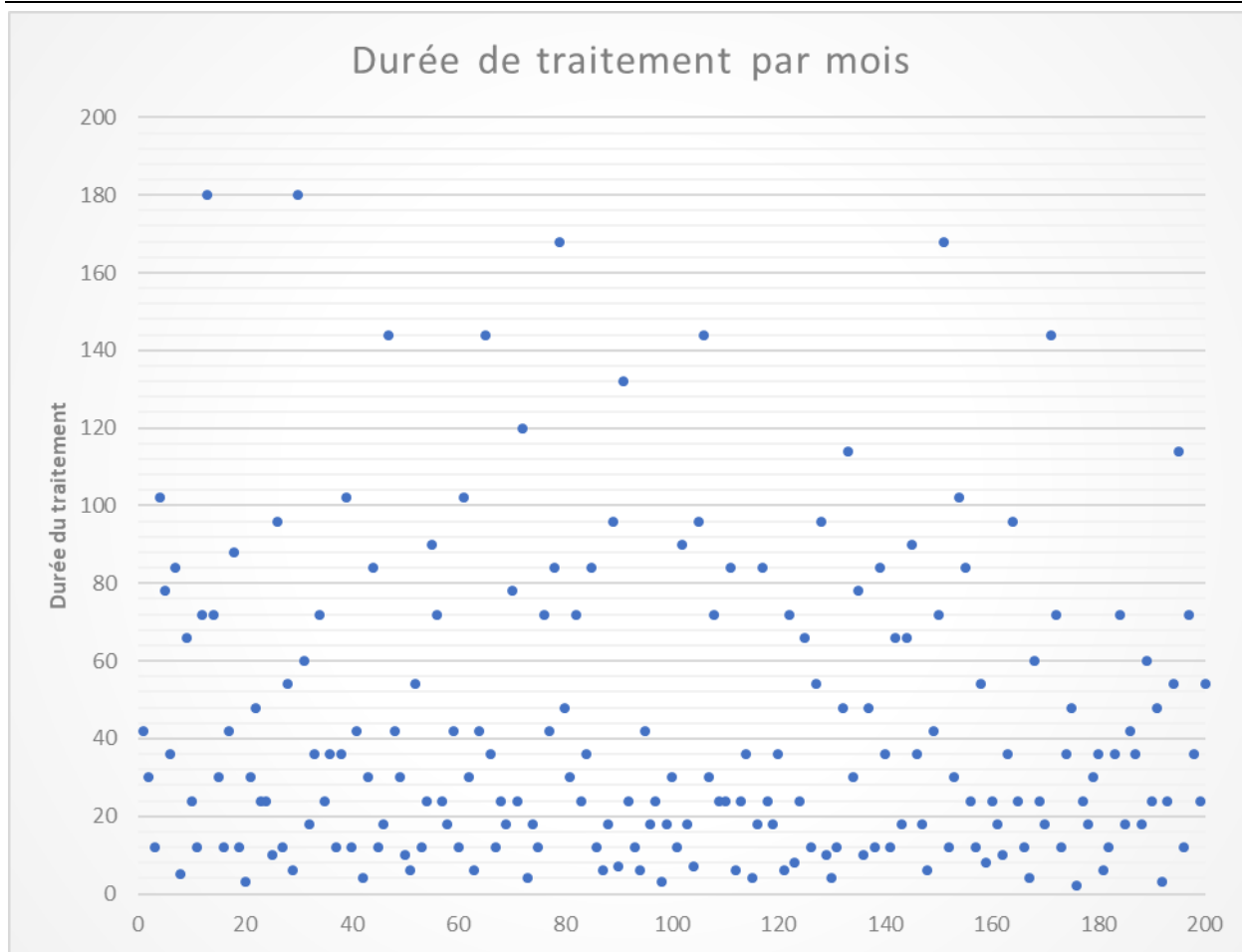


Figure 6 : diagramme montrant l'ancienneté du traitement anticoagulant dans notre étude.

3. Dose du traitement anticoagulant :

L'acénocoumarol était le seul principe actif utilisé comme AVK chez tous les patients dans notre étude.

La dose administrée pour chaque patient différait selon l'indication (l'objectif thérapeutique diffère en fonction de l'indication de la mise sous AVK) et le terrain.

La dose moyenne d'acénocoumarol était de 0.91 375 comprimé par jour.

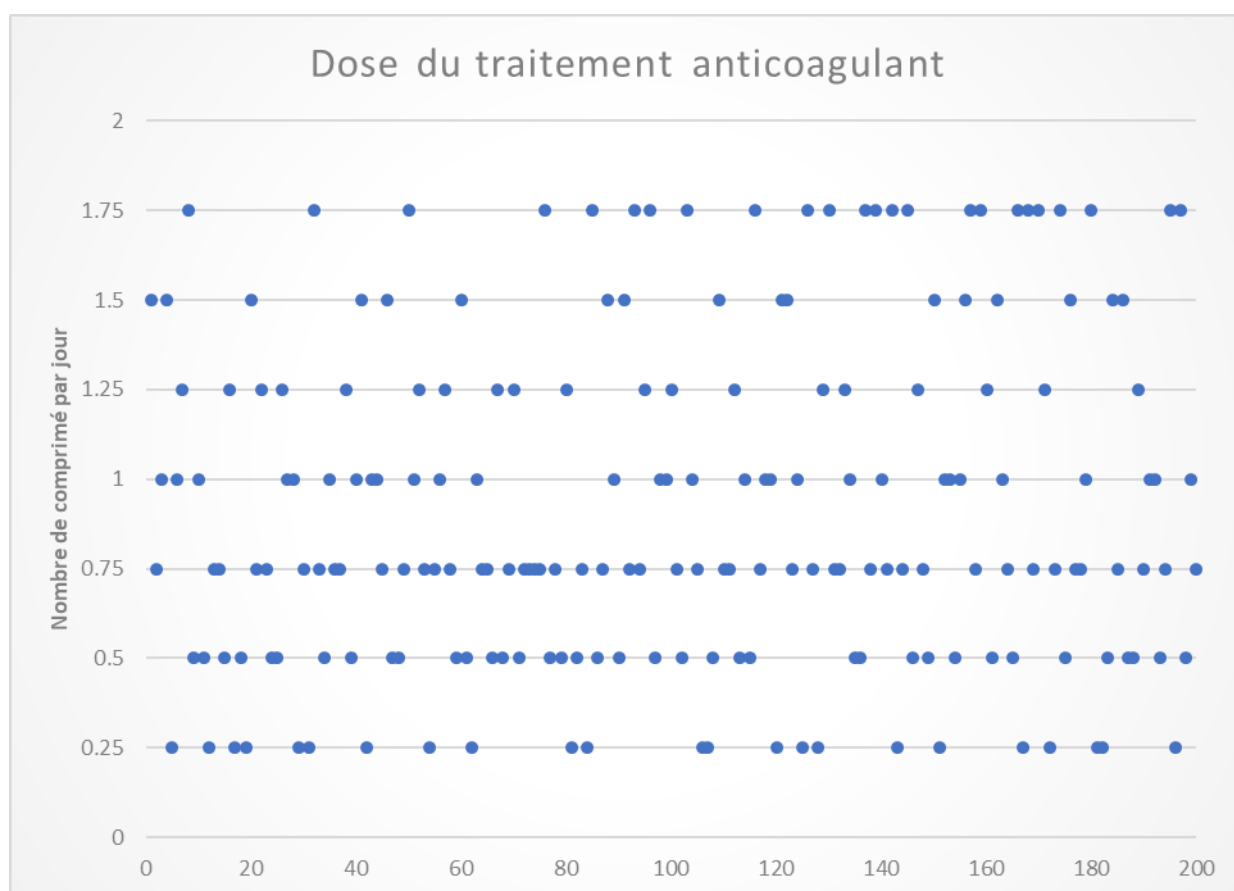


Figure 7 : diagramme montrant la dose du traitement anticoagulant dans notre étude exprimée en nombre de comprimé par jour.

III. Risque thrombo-embolique :

Le risque thrombo-embolique est établi en fonction de l'âge, le sexe, les FDR CV, les antécédents de chaque patient et de l'indication du traitement anticoagulant. Un risque thrombo-embolique important était constaté chez la majorité de nos patients : 78 patients soit (39%) des cas. Un risque thrombo-embolique modéré était constaté chez 67 patients soit (33,5%), et le risque thrombotique faible était constaté chez 55 patients soit (27,5%).

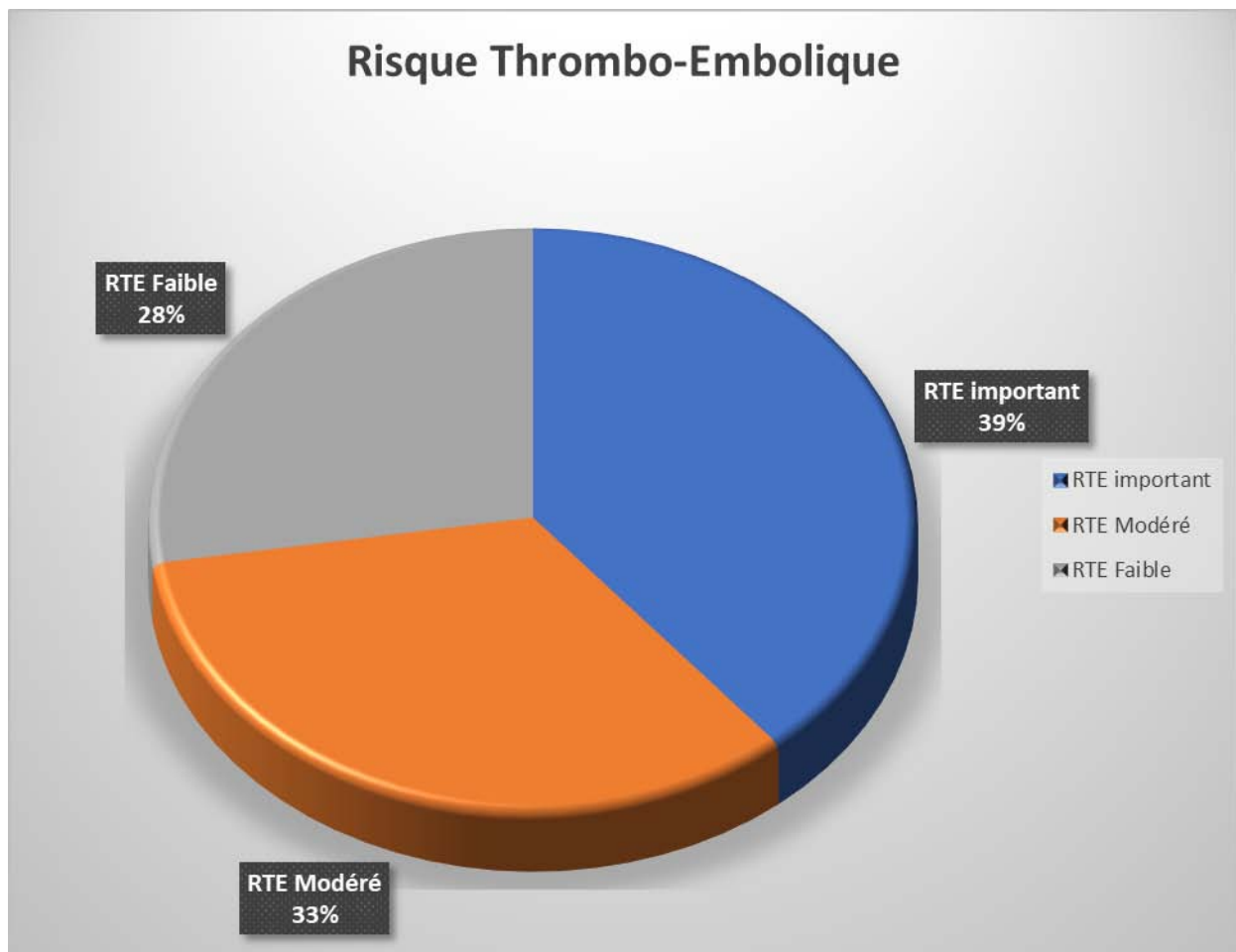


Figure 8 : diagramme montrant le degré du risque thrombo-embolique dans notre étude.

IV. Risque hémorragique :

Le risque hémorragique était établi selon le score du risque hémorragique HAS-BLED-Score qui se base sur l'âge, les FDR CV, les antécédents médicaux et chirurgicaux (ATCD d'AVC, insuffisance rénale/hépatique, ATCD d'hémorragie), alcoolisme, la prise médicamenteuse et INR de chaque patient.

Cent trente-sept patients avaient un risque hémorragique faible soit (68,5%), alors que 63 patients présentaient un risque hémorragique important soit (31,5%).

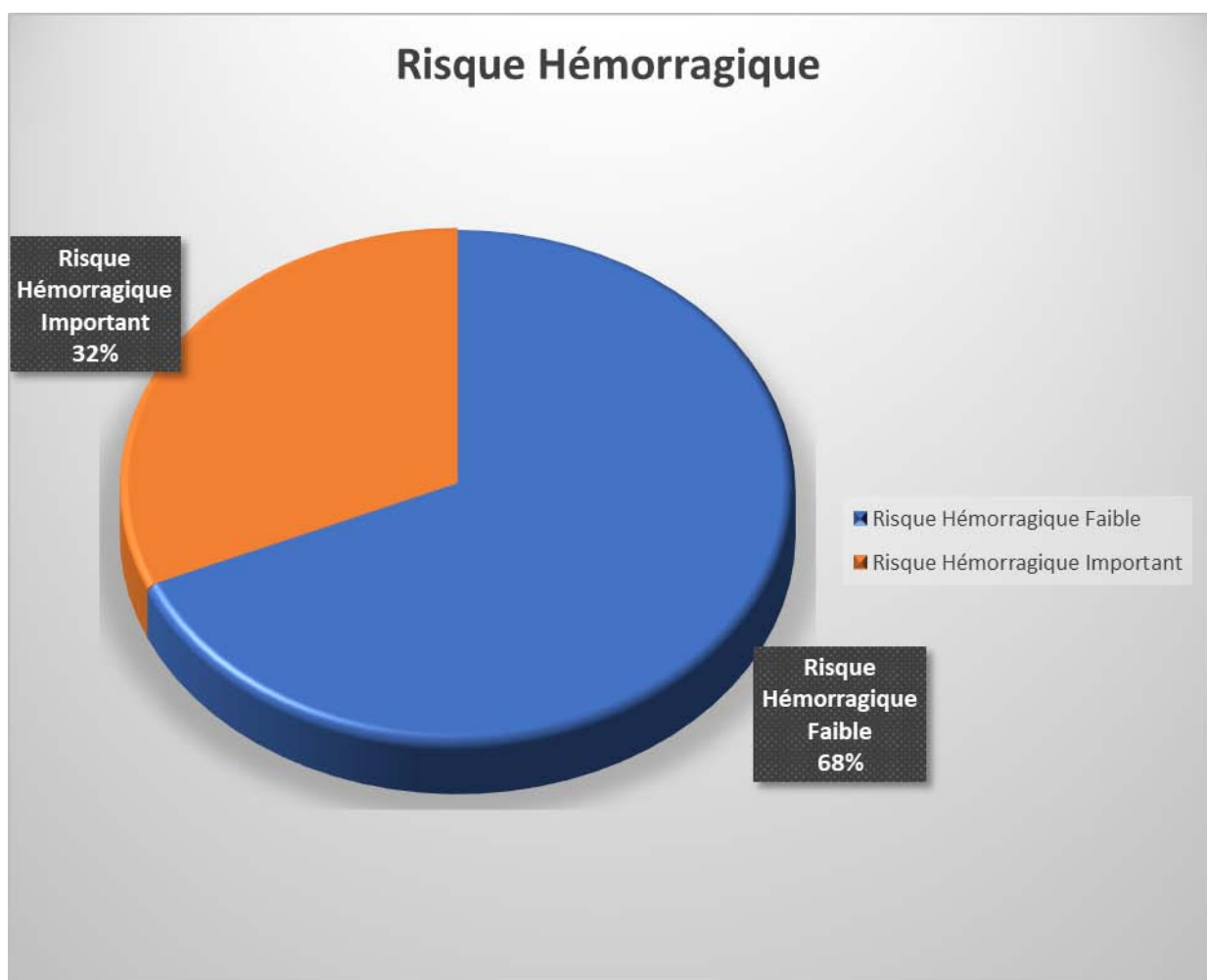


Figure 9 : diagramme montrant le degré du risque hémorragique dans notre étude.

V. Type d'intervention :

La répartition des chirurgies était la suivante : la résection trans-urétrale de la vessie (RTUV) est représentée par 46 dossiers soit (23%). La montée de sonde JJ est représentée par 33 dossiers soit (16,5%). La résection trans-urétrale de la prostate (RTUP) est représentée par 24 dossiers soit (12%). 20 patients ont subi une néphrolithotomie percutanée (NLPC) soit (10%). La néphrectomie totale ou partielle est représentée par 19 dossiers soit (9,5%). La cystectomie est représentée par 10 dossiers soit (5%). L'adénomectomie prostatique, urétéroscopie ainsi que la hernie inguinale sont représentées par 9 dossiers pour chacun soit (4,5%). L'urétrotomie endoscopique est représentée par 7 dossiers soit (3,5%). La surrénalectomie ainsi que l'abcès du psoas sont représentées par 5 dossiers pour chacun soit (2,5%) et La gangrène de Fournier qui est représenté par 4 dossiers soit (2%).

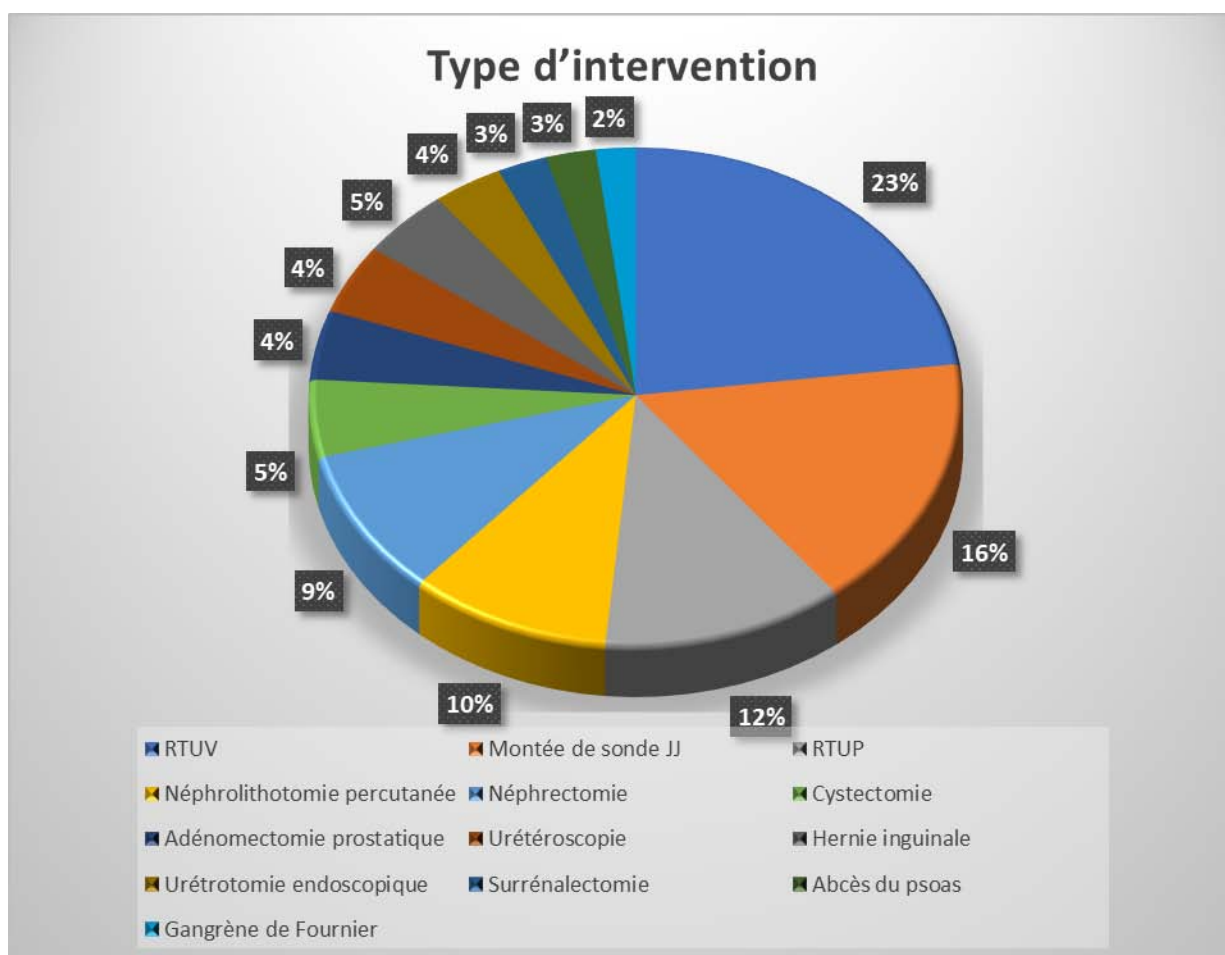


Figure 10 : diagramme montrant les types d'interventions dans notre étude.

VI. Type d'anesthésie :

Tous les patients dans notre étude ont été opérés sous anesthésie générale en raison du risque d'hématome péri médullaire très important chez le patient anticoagulé dans les anesthésies locorégionales.

VII. Les examens paracliniques :

1. Numération Formule Sanguine (NFS) :

La numération formule sanguine (NFS) a été demandé chez tous les patients dans notre étude.

✚ Taux d'hémoglobine :

La moyenne du taux d'hémoglobine était de 12,96 g/dl avec des extrêmes de 9.6 g/dl à 15 ,7 g/dl.

Cent cinquante-deux patients avaient un taux d'hémoglobine supérieur à 12g/dl soit (76%).

Les patients anémiques sont au nombre de 48 soit (24%),

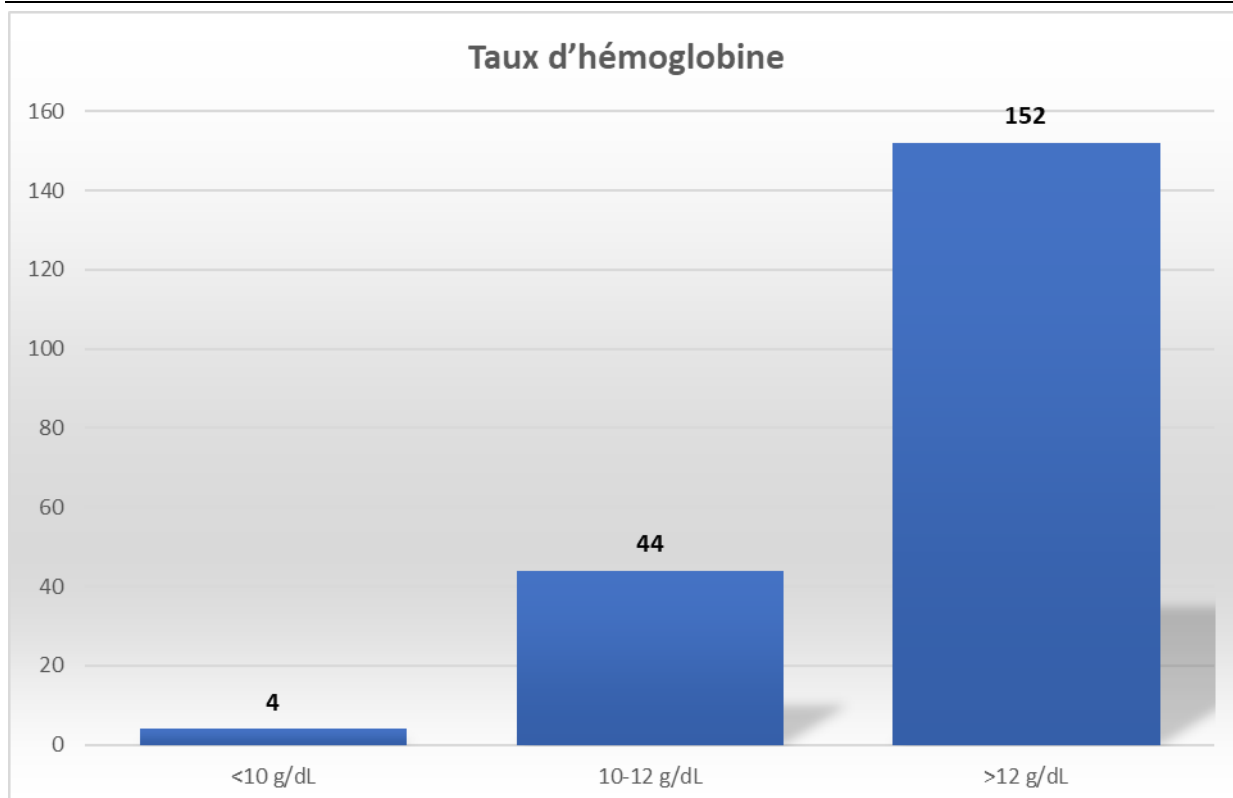


Figure 11 : diagramme montrant le taux d'hémoglobine dans notre étude.

Taux d'hématocrite :

Le taux d'hématocrite varie entre 52,7% comme valeur maximale et 34,3% comme valeur minimale et une moyenne de 43,8%.

Cent soixante-cinq patients avaient un taux d'hémoglobine supérieur à 37% soit (82,5%).

Trente-cinq patients avaient un taux entre 30% et 37% soit (17,5%).

Aucun patient dans notre étude n'avait un taux d'hématocrite inférieur à 30%.

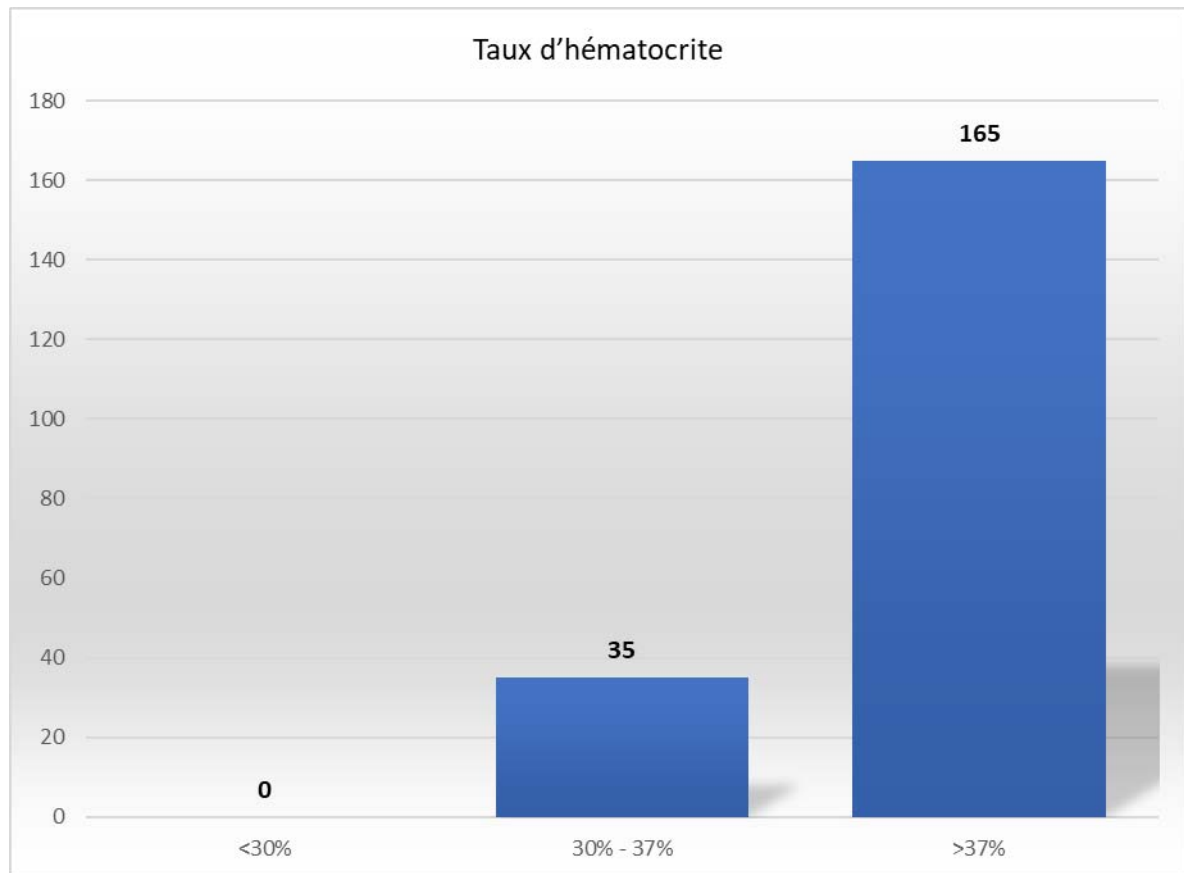


Figure 12 : diagramme montrant le taux d'hématocrite dans notre étude.

Taux de plaquettes :

Le taux de plaquettes variait entre 110000 comme valeur minimale et 510000 comme valeur maximale.

Cent soixante-neuf patients présentaient un taux de plaquettes supérieur à 150000/mm³ soit (84,5%).

Trente-et-un patient avaient un taux de plaquettes compris entre 100000/mm³ et 150000/mm³ soit (15,5%).

Aucun des patients de notre étude n'avaient un taux de plaquettes inférieur à 100000/mm³.

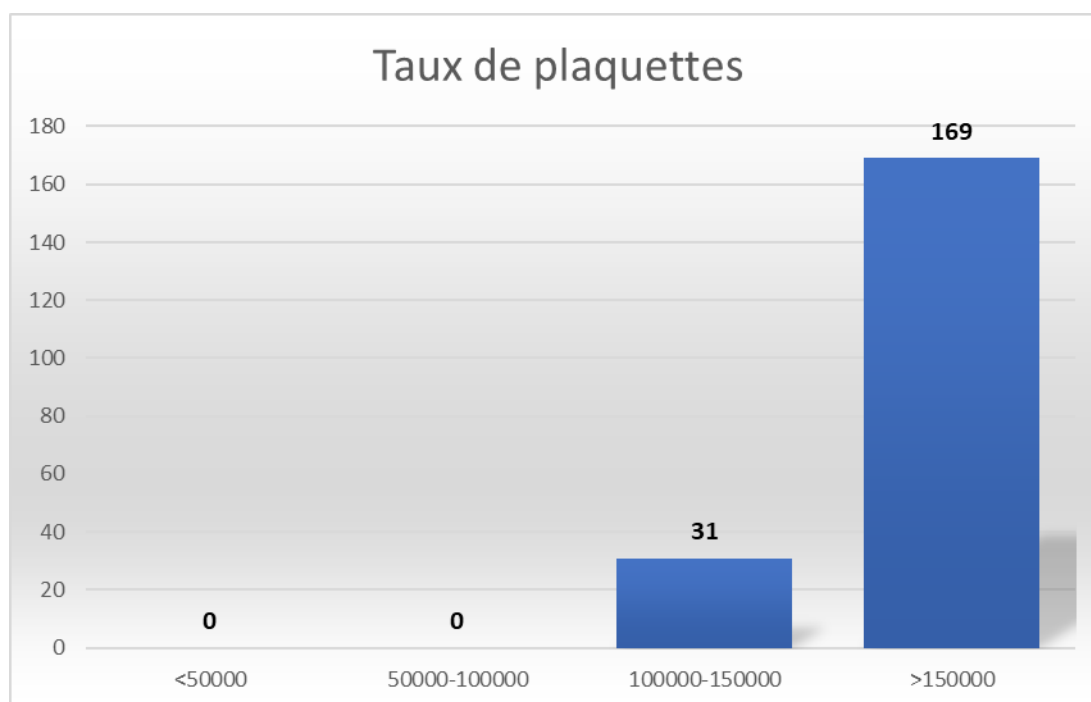


Figure 13 : diagramme montrant le taux de plaquettes dans notre étude.

2. Tests d'hémostase :

🚩 Taux de prothrombine :

Le taux de prothrombine (TP) était compris entre 17% et 46%.

Cent cinquante-cinq patients avaient un taux compris entre 20% et 40% soit (77,5%).

Vingt-sept patients avaient un taux supérieur à 40% soit (13,5%).

Dix-huit patients de notre étude présentaient un taux de prothrombine inférieur à 20% soit (9%).

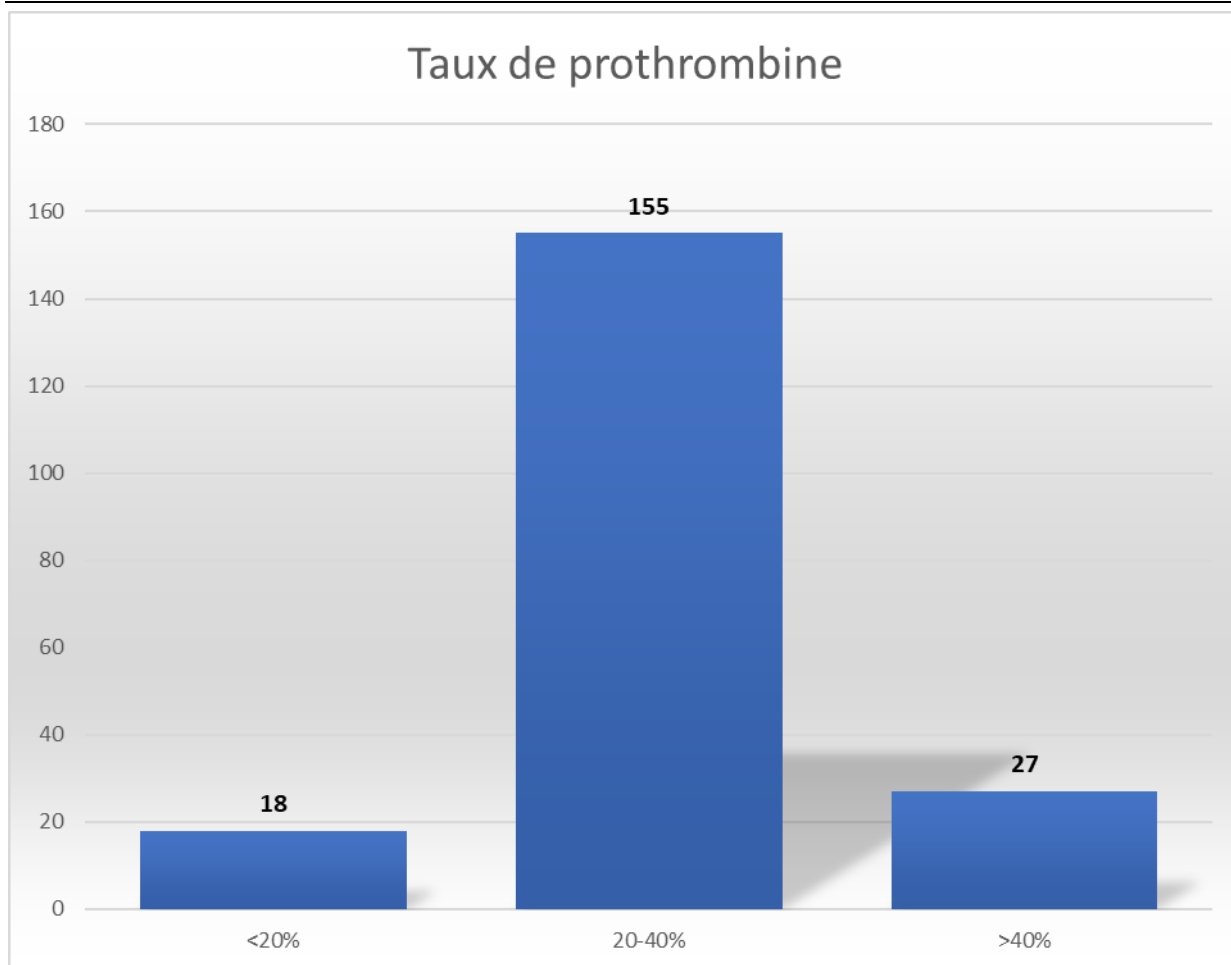


Figure 14 : diagramme montrant le taux de prothrombine dans notre étude.

🚩 INR :

La majorité des patients avaient un INR dans les marges thérapeutiques (145 cas) soit (74,5%).

Trente-deux patients étaient en sous dosage soit (16%) et 23 patients étaient en surdosage soit (11,5%).

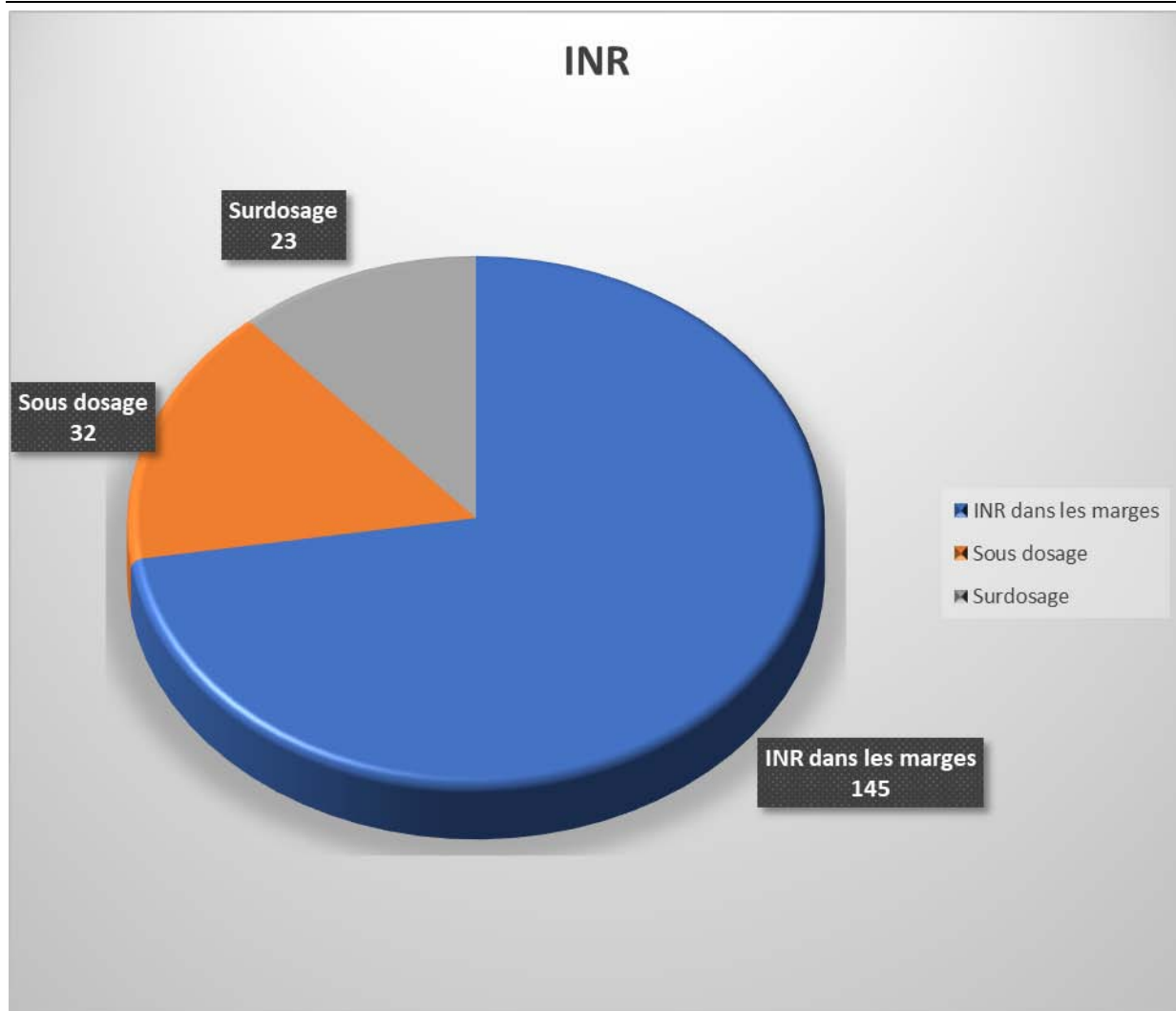


Figure 15 : diagramme montrant INR des patients dans notre étude.

VIII. Les modalités de la gestion des anticoagulants :

1. Arrêt péri-opératoire des anticoagulants sans relais :

Le traitement anticoagulant a été arrêté sans relais par une héparinothérapie chez 67 patients soit 33,5% des cas, 51 patients ayant un risque thrombo-embolique faible soit (25,5%) et 16 ayant un risque thrombo-embolique modéré. Le risque hémorragique chez ces patients était important chez 58 patients soit (29%), faible chez 9 patients soit (4,5%).

Cinquante-six patients ont été sous traitement anticoagulant suite à une prévention secondaire soit (28%) alors que la prévention primaire était représentée par 11 patients soit (8%).

Vingt-quatre patients subissaient une RTUV, 13 patients une RTUP, 11 patients étaient opérés pour une néphrolithotomie percutanée. 8 patients pour montée de sonde JJ. 4 patients pour néphrectomie. Urétéroscopie pour 3 patients et 2 patients pour l'urétrotomie endoscopique ainsi que la cystectomie.

2. Arrêt péri-opératoire des anticoagulants avec relais :

Cent vingt-six patients pour lesquels le traitement anticoagulant a été arrêté avec un relais par héparinothérapie soit 63%, 77 entre eux présentaient un risque thrombo-embolique important soit 38,5% alors que risque thrombo-embolique modéré était présent chez 48 patients soit 24% et un seul patient présentait un risque thrombo-embolique faible. Le risque hémorragique était faible pour 121 patients soit 60,5% et important pour 5 patients soit 2,5%.

Le traitement anticoagulant était prescrit à titre de prévention primaire chez 24 patients soit (12%) et 102 patients pour une prévention secondaire soit (51%).

Le grand nombre des interventions était représenté par la RTUV chez 22 patients. La montée de sonde JJ chez 20 patients. La néphrectomie chez 15 patients. La RTUP chez 11 patients. La néphrolithotomie percutanée ainsi que la cure de la hernie inguinale et l'adénomectomie prostatique par voie haute chez 9 patients pour chacune. La cystectomie était faite pour 8 patients. Urétéroscopie, la surrénalectomie et l'abcès du psoas chez 5 patients pour chacune des interventions et 4 patients pour urétrotomie endoscopique ainsi que pour la gangrène de Fournier.

3. Poursuit péri-opératoire des anticoagulants :

Les patients pour lesquels le traitement anticoagulant a été continué sont au nombre de 7 patients soit 3,5% des cas, risque thrombo-embolique léger ainsi que modéré étaient présents chez 3 patients pour chacun soit (1,5%) alors qu'un seul patient avait présenté un risque thrombo-embolique important.

Le risque hémorragique était faible chez tous les patients.

Six patients été sous traitement anticoagulant suite à une prévention secondaire alors que la prévention primaire était l'indication pour un seul patient.

Cinq patients étaient opérés pour une montée de sonde JJ. 1 patient pour urétéroscopie et un autre pour urétrotomie endoscopique.

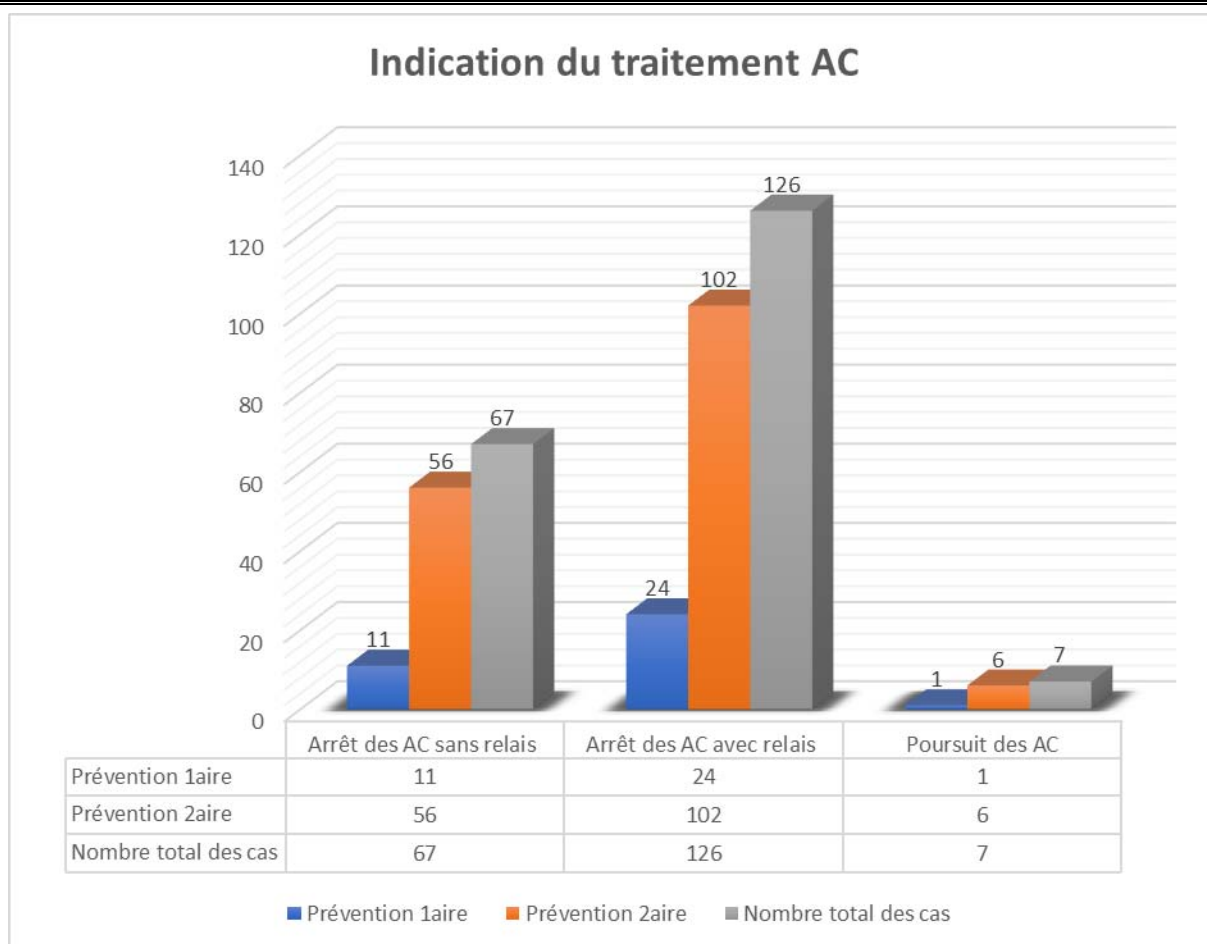


Figure 16 : diagramme montrant la gestion des AC en fonction de l'indication du traitement dans notre étude.

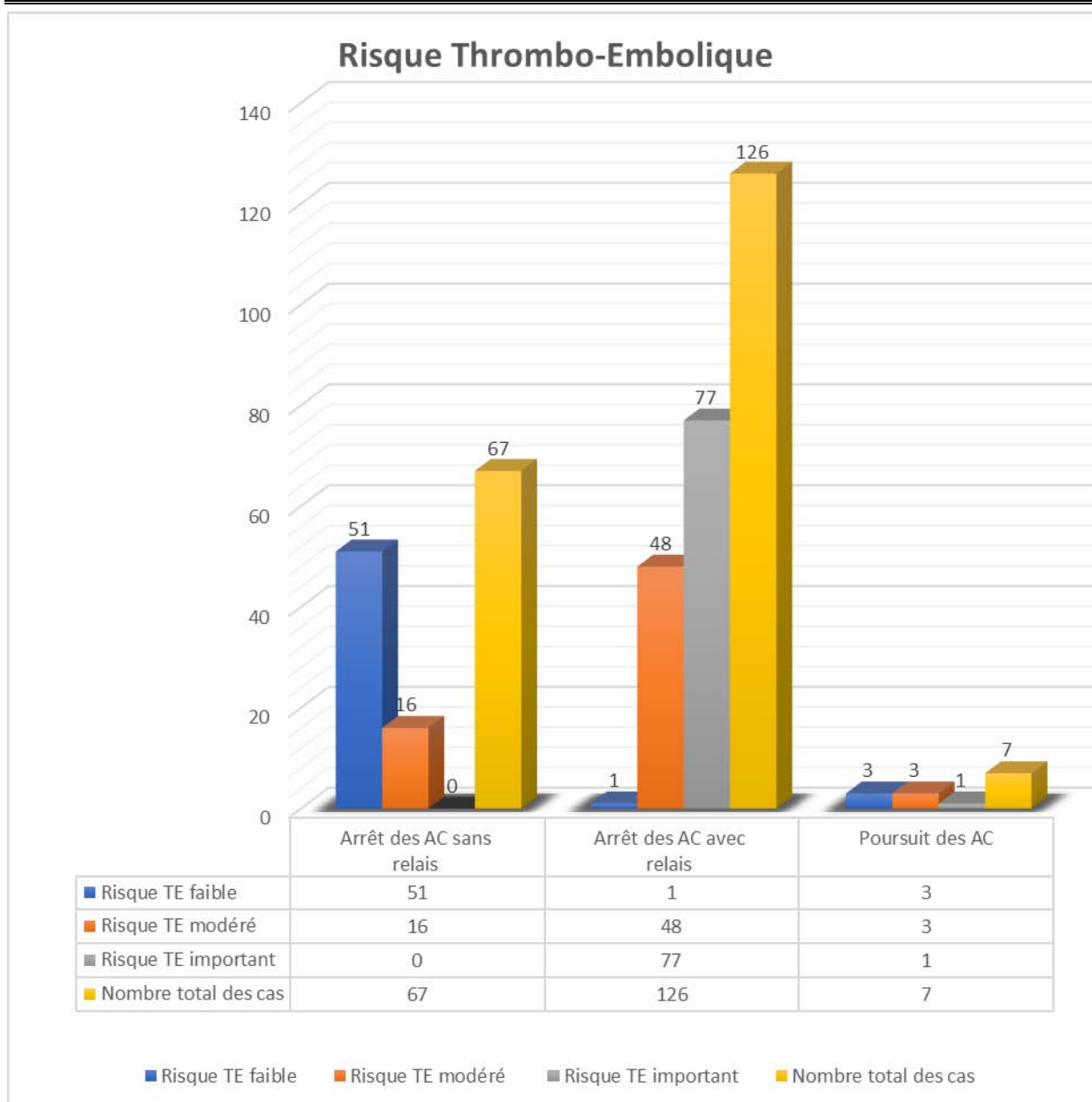


Figure 17 : diagramme montrant la gestion des AC en fonction du risque thrombo-embolique dans notre étude.

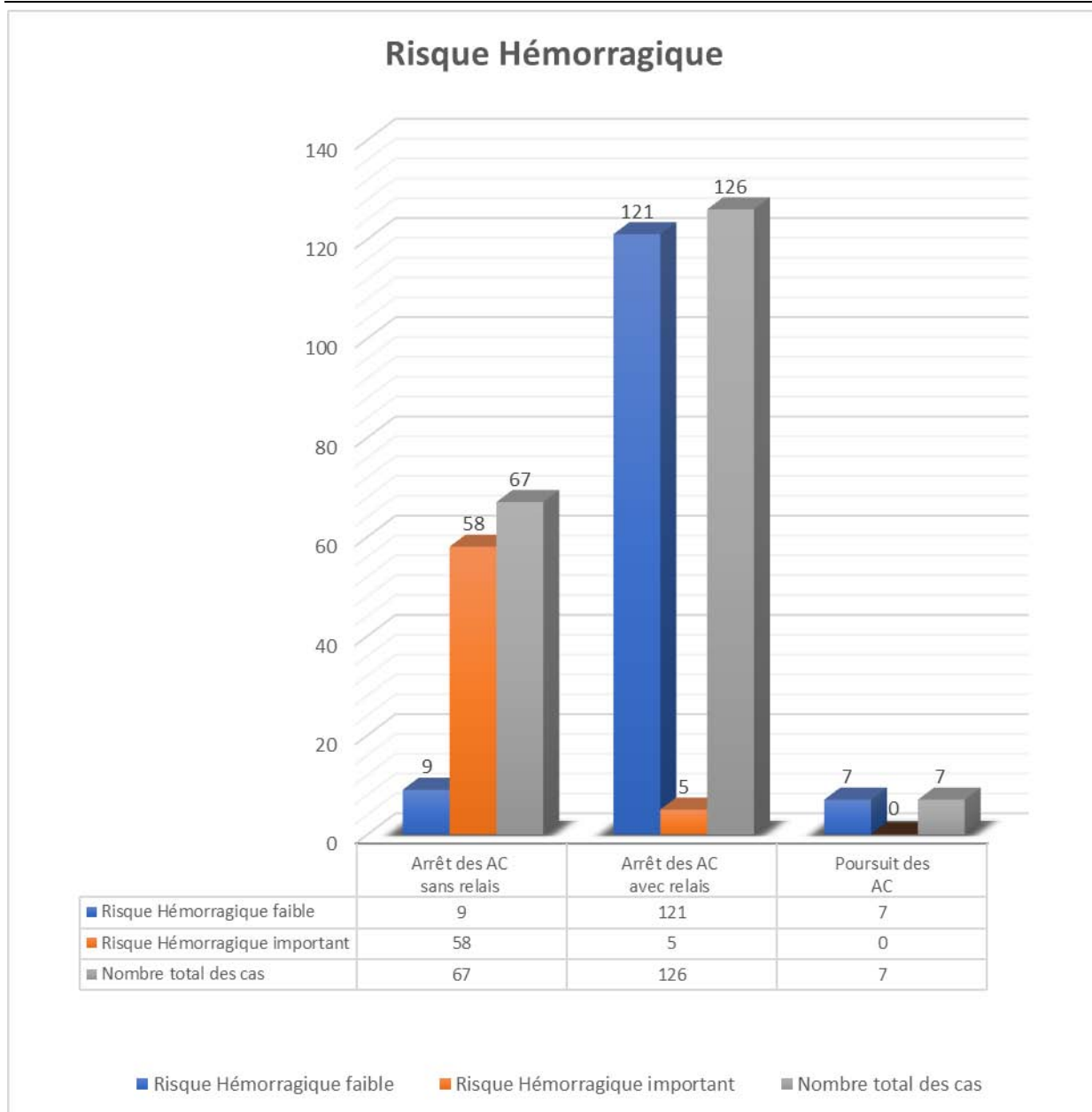


Figure 18 : diagramme montrant la gestion des AC en fonction du risque hémorragique dans notre étude.

4. Délai d'arrêt des anticoagulants avant l'intervention :

a) Arrêt péri-opératoire des anticoagulants sans relais :

Le délai entre l'arrêt des AC et l'intervention variait entre 3 à 5 jours dans notre série. Les AVK ont été arrêtés 5 jours avant l'intervention chez 34 patients tous avaient un risque hémorragique important, un risque thrombo-embolique faible chez 29 et modéré chez 5 patients.

Quatre jours chez 26 patients, 23 avaient un risque hémorragique important alors que 3 présentaient un risque hémorragique faible, le risque thrombo-embolique était faible chez 15 patients et modéré chez 11 patients.

Trois jours avant l'intervention chez 7 patients pour lesquels le risque hémorragique était important chez un seul patient et faible chez 6 patients, le risque thrombo-embolique étaient faibles chez tous les patients.

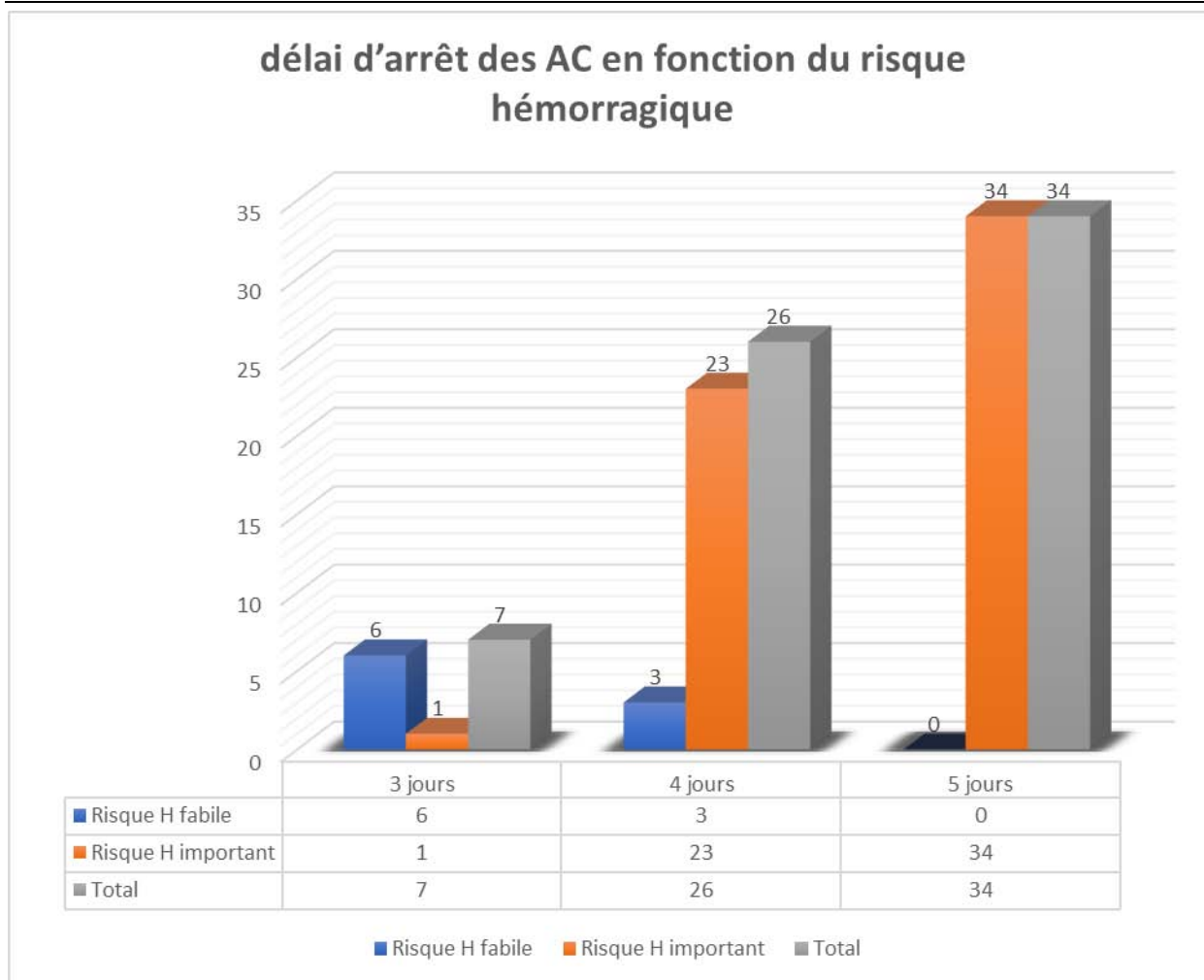


Figure 19 : diagramme montrant le délai d'arrêt des AC avant l'intervention en fonction du risque hémorragique des patients dans notre étude.

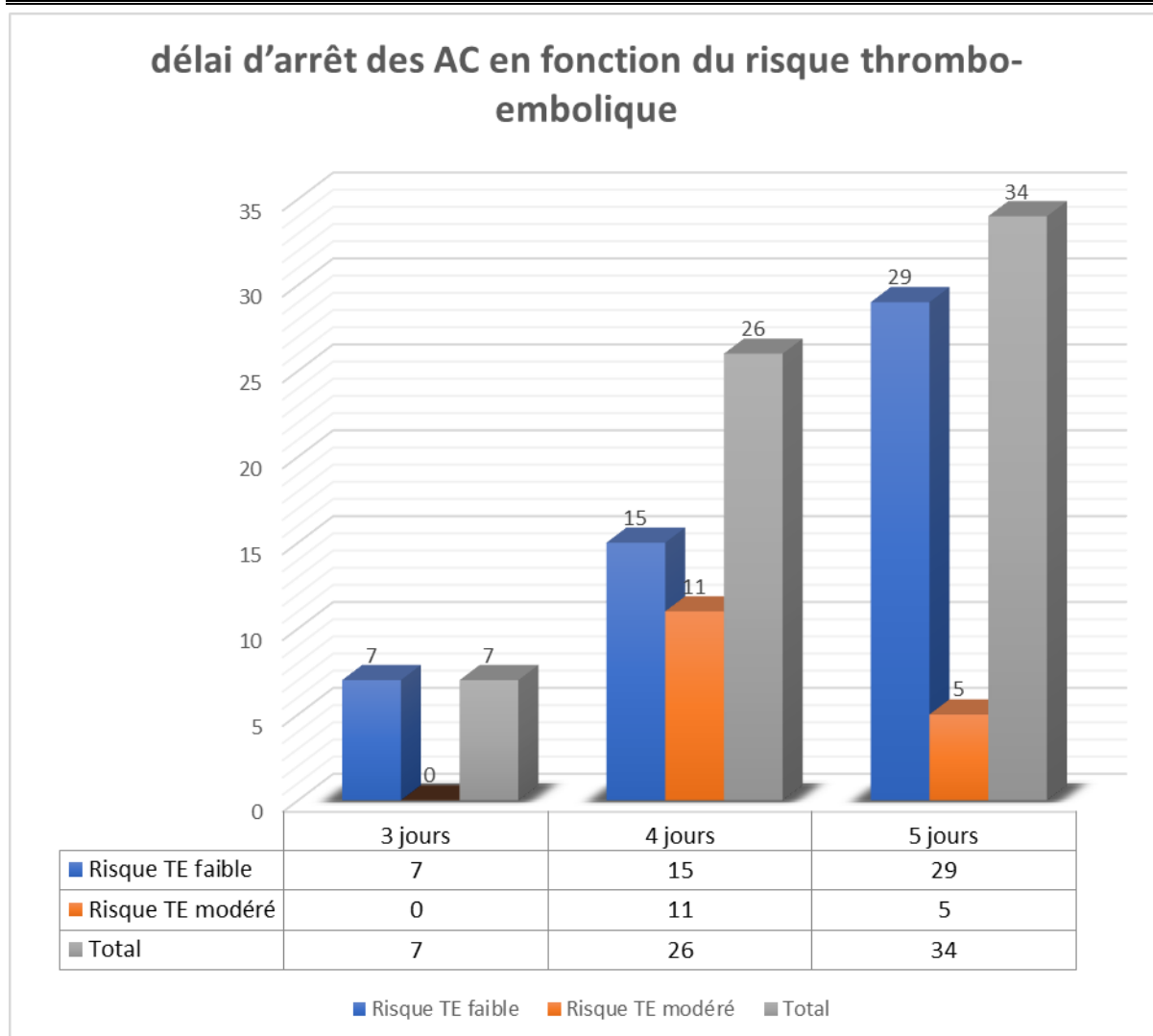


Figure 20 : diagramme montrant le délai d'arrêt des AC avant l'intervention en fonction du risque thrombo-embolique des patients dans notre étude.

b) Arrêt péri-opératoire des anticoagulants avec relais :

Le délai entre l'arrêt des AC et l'intervention variait entre 4 à 5 jours dans notre série. Les AVK ont été arrêtés 5 jours avant l'intervention chez 104 patients, 101 patients avaient un risque hémorragique faible et 3 présentaient un risque hémorragique important. Le risque thrombo-embolique était important chez 59 patients, modéré chez 44 patients et faible chez un seul patient.

Quatre jours chez 22 patients, 20 avaient un risque hémorragique faible alors que 2 patients présentaient un risque hémorragique important, le risque thrombo-embolique était important chez 18 patients et modéré chez 4 patients.

Le relais par HBPM faisait 24h après arrêt des AVK pour tous les patients (entre le 3^{ème} et le 4^{ème} jour avant l'intervention).

La dernière dose d'héparinothérapie était 24 heures avant l'intervention.

Un INR a été réalisé la veille de l'intervention. 117 patients présentaient un INR <1,5

INR > 1,5 chez 9 patients pour lesquels on a administré de 5 mg de vitamine K per os avec un INR de contrôle le matin de l'intervention. INR de contrôle <1,5 pour les 9 patients.

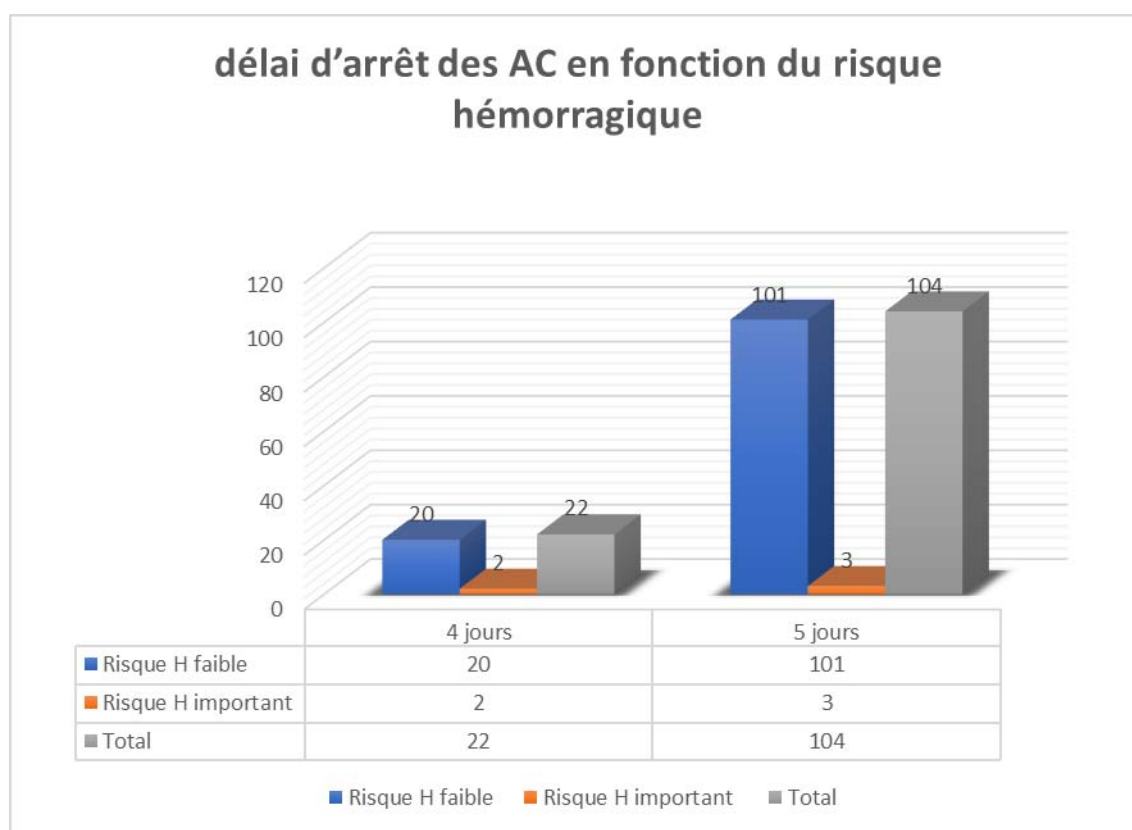


Figure 21 : diagramme montrant le délai d'arrêt des AC avant l'intervention en fonction du risque hémorragique des patients dans notre étude.

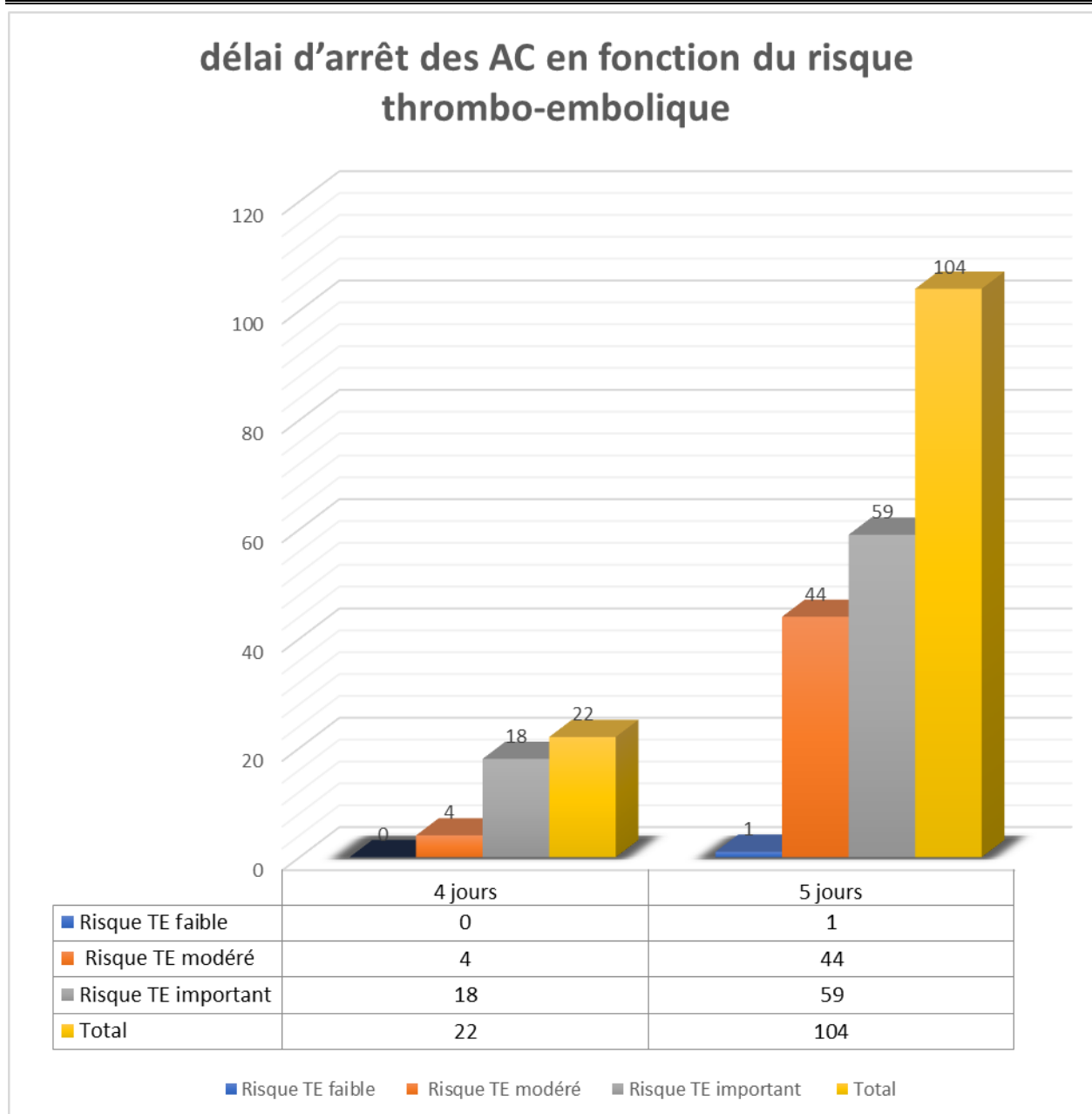


Figure 22 : diagramme montrant le délai d'arrêt des AC avant l'intervention en fonction du risque thrombo-embolique des patients dans notre étude.

c) **Poursuit péri-opératoire des anticoagulants :**

Sept patients pour lesquels le traitement AC était poursuivi avec privation de la dose du jour précédant l'intervention.

5. Délai de la reprise des anticoagulants en post-opératoire :

Dans notre série, le délai de la reprise des AC en postopératoire dépend de l'évaluation du risque hémorragique propre à l'intervention chirurgicale, des complications immédiates et des saignements post-opératoires. Les AC ont été réinstauré 6h après l'intervention chez 58 patients soit (29%), après 24h chez 87 patients soit (43,5%), entre 2 à 3 jours chez 38 patients soit (19%) et après plus de 3 jours chez 17 patients soit (8,5%).

Le traitement par HBPM est interrompu après 2 INR successifs en zone thérapeutique à 24 heures d'intervalle.

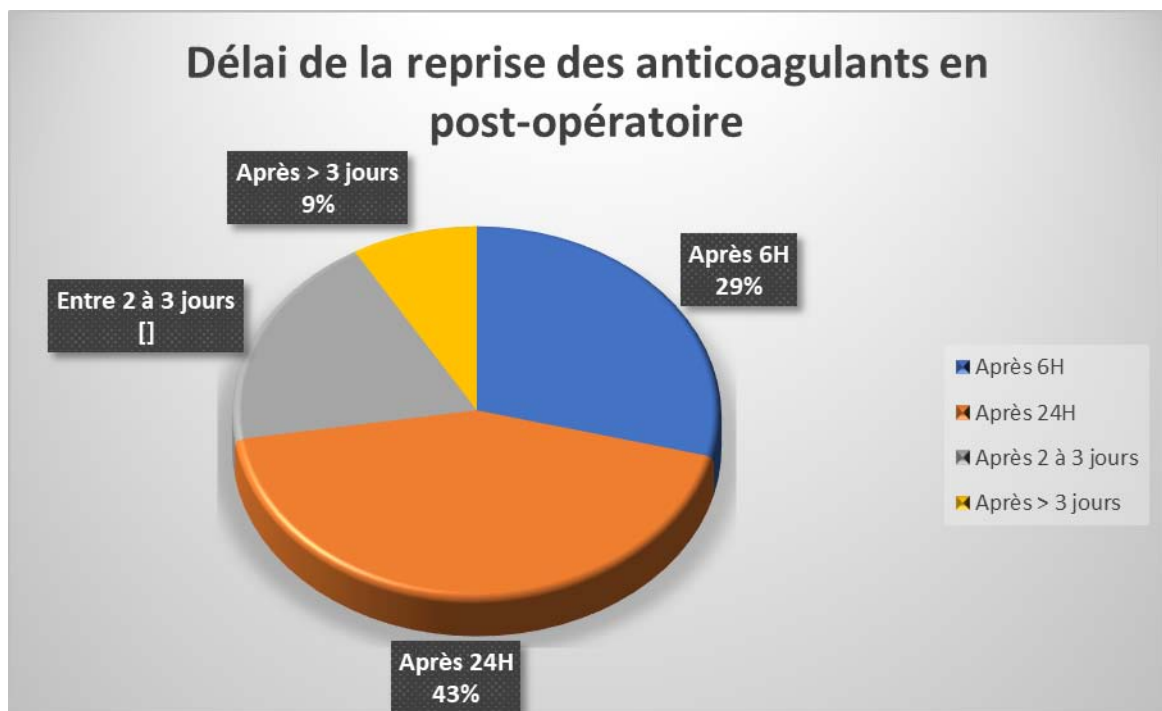


Figure 23 : diagramme montrant le délai de la reprise des anticoagulants en post-opératoire des patients dans notre étude.

IX. Complications :

1. Complications hémorragiques :

Les hémorragies chirurgicales importantes nécessitant une transfusion ont été notées chez 16 patients soit (8%), 3 patients ont été opérés pour RTUV, 1 pour RTUP, 7 patients pour néphrectomie, 2 pour cystectomie, NLPC, et un seul patient pour adénomectomie par voie haute.

Quinze patients avaient un risque hémorragique important alors qu'un seul patient présentait un risque hémorragique faible. Le risque thrombo-embolique était faible chez 9 patients, modéré chez 4 patients et important chez 3 patients.

Treize patients avaient arrêté le traitement anticoagulant avec relais par HBPM et 3 patients sans relais.

Hématurie post-opératoire a été notée chez 37 patients, 15 patients subissaient une RTUV, 11 patients une RTUP, 7 patients ont été opérés pour une NLPC, 3 patients pour une urétrotomie endoscopique et un seul patient pour urétéroscopie.

Vingt-huit patients avaient un risque hémorragique important alors que 9 patients présentaient un risque hémorragique faible. Le risque thrombo-embolique était faible chez 16 patients, modéré chez 11 patients et important chez 10 patients.

Vingt-neuf patients avaient arrêté le traitement anticoagulant avec relais par HBPM et 7 patients sans relais alors qu'un seul patient avait poursuivi son traitement anticoagulant.

Huit patients présentaient une rétention urinaire par caillot, 5 ont été opérés pour RTUV et 3 pour RTUP.

Trois patients avaient un risque hémorragique important alors que 5 patients présentaient un risque hémorragique faible. Le risque thrombo-embolique était faible chez 1 patients, modéré chez 4 patients et important chez 3 patients.

Sept patients avaient arrêté le traitement anticoagulant avec relais par HBPM et un seul patient avait arrêté son traitement anticoagulant sans relais par HBPM.

2. Complications thrombo-emboliques :

Dans notre série, on a dépisté des complications thrombo-emboliques chez 7 patients.

Quatre patients avaient présenté une thrombophlébite avec un risque thrombo-embolique important chez 3 patients et modéré chez un seul patient. Le risque hémorragique était faible pour tous les patients.

Tous les patients avaient arrêté le traitement anticoagulant avec relais par HBPM.

1 seul cas d'embolie pulmonaire chez un patient avec un risque thrombo-embolique modéré et hémorragique faible pour lequel le traitement anticoagulant était arrêté avec relais par HBPM.

Deux cas d'ischémie myocardique, le 1er avec un risque thrombo-embolique et hémorragique important pour lequel le traitement anticoagulant était relayé par HBPM. Le 2eme avec un risque thrombo-embolique modéré et hémorragique important et chez qui le traitement anticoagulant était arrêté sans relais. Aucun des patients de notre série n'avait présenté un AVC.

Tableau I : Les complications hémorragiques et thromboemboliques.

Complications hémorragiques (61)	Complications thrombo-emboliques (7)
Hémorragie nécessitant une transfusion (16)	Thrombophlébite (4)
Hématurie post-opératoire (37)	Ischémie myocardique (2)
Retention urinaire par caillot (8)	Embolie pulmonaire (1)



Discussion



I. Généralités sur les anticoagulants:

1. Les AVK :

a) Historique : [1-2-3-4]

La découverte des AVK s'est fait en trois étapes :

- Schoefield, un vétérinaire de l'Alberta, en 1922–1924, fait la description d'une maladie du bétail dite « du mélilot (sorte de trèfle) gâté », qui sévit dans les plaines du Canada et se manifeste par des hémorragies.
- Roderick, en 1929–1931, établis qu'elle s'accompagne d'une chute du taux de prothrombine chez les animaux malades.
- Link et Campbell, en 1934, montrent que c'est un dérivé de l'hydroxy-coumarine qui en est la cause (Warfarine), et déterminera son antagonisme avec la vitamine K.

En 1951, une intoxication volontaire massive par le Warfarine, sans conséquences graves pour le sujet intoxiqué, a suggéré la possibilité de son utilisation en thérapeutique.

b) Pharmacologie et mode d'action :

➤ **Absorption digestive :**

L'antivitamine K est liposoluble comme la vitamine K. Elle est absorbée rapidement par le tube digestif si, et seulement si un minimum de graisse est présent dans l'alimentation.

Il faut donc prendre ces médicaments non pas dans un verre d'eau à jeun, mais au moment d'un repas.

➤ **Les formes plasmatiques :**

Dans le plasma, il existe 2 formes circulantes :

- ✓ **La forme liée :** les AVK sont fortement liés à l'albumine (à 97 %).
- ✓ **La forme libre :** seule la fraction libre est active et métabolisée. Le pourcentage de la forme libre peut être accru et le métabolisme hépatique peut être accéléré par induction enzymatique.

➤ L'élimination urinaire :

Elle se fait sous forme de produit pur ou d'un métabolite dégradé.

➤ Le passage placentaire :

Les antivitamines AVK traversent le placenta et sont déconseillés au cours du 1^{er} et 3^{ème} trimestre de la grossesse.

Les AVK s'administrent par voie orale, leur absorption digestive est bonne, mais elle peut être diminuée par l'administration simultanée de topiques digestifs et de cholestyramine [5].

Dans le plasma, 90 à 97% des AVK sont fixés aux protéines plasmatiques. Certains autres médicaments peuvent déplacer les AVK de leur site de fixation, ce sont l'aspirine à dose élevée, les anti-inflammatoires non stéroïdiens qui ont aussi des effets directs sur la coagulation, le clofibrate et certains diurétiques. Les conséquences de ces déplacements sont en fait difficiles à prévoir, car la concentration de la forme libre des AVK est augmentée en même temps que leur catabolisme est accéléré. [5].

Les AVK subissent un catabolisme hépatique important par oxydation. L'administration des médicaments inducteurs enzymatiques comme le phénobarbital, le méprobamate, la rifampicine, la phénytoïne, la carbamazépine accélèrent le catabolisme des AVK et diminuent leurs effets. D'autres médicaments comme le métronidazole (FLAGYL®), le miconazole (DAKTARIN®) inhibent le catabolisme des AVK. [5].

Toute modification de l'apport de vitamine K peut modifier l'importance de l'effet des AVK. L'apport peut être diminué par manque de sels biliaires (ictère par rétention) ou par un traitement antibiotique supprimant la synthèse des vitamines K par les micro-organismes intestinaux. Il peut être augmenté par certains aliments particulièrement riches en vitamines K : choux, crudités... [5].

Les AVK ont une structure chimique proche de la vitamine K, ce qui leur confère un mode d'action commun : AVK et vitamine K entrent en compétition au niveau des sites d'activation enzymatique de l'époxyde réductase. Les AVK inhibent cette enzyme et ainsi bloquent le cycle de la vitamine K et la gamma-carboxylation. [6]

Les précurseurs des facteurs vitamine K dépendants ou PIVKA s'accumulent dans les hépatocytes puis sont sécrétés dans la circulation. Cependant, ils n'ont aucun rôle procoagulant et pourraient même avoir un rôle inhibiteur par action compétitive avec les protéines homologues actives. Par contre, les PIVKA conservent leurs déterminants antigéniques et le dosage des facteurs vitamino K dépendants par méthode immunologique n'est pas affecté par les AVK. [7]

Le taux plasmatique des facteurs de la coagulation est en fonction de la vitesse de synthèse et de la vitesse de dégradation. À l'état normal, la synthèse et la dégradation sont en équilibre.

Après administration d'AVK, l'équilibre est perturbé et une nouvelle stabilisation sera atteinte au bout d'une période qui dépend de la demi-vie des facteurs de la coagulation.

En principe, il faut attendre 4 à 5 fois le temps de demi-vie. Ainsi, pour le facteur VII ou proconvertine, la demi-vie est de 4 à 6 heures : la stabilisation sera obtenue au bout d'un jour. Par contre, pour le facteur II ou prothrombine, l'équilibre ne sera atteint qu'après une semaine en raison de sa demi-vie longue (60 à 100 heures). [7]

Les AVK diminuent donc successivement le taux de proconvertine (VII), du facteur anti-hémophilique B (IX), du facteur Stuart (X) et de la Prothrombine (II).

En ce qui concerne la protéine C, inhibiteur physiologique, lors d'un traitement au long cours, son taux peut descendre jusqu'à 0,25 U/ml (taux normal : 0,65-1,45 U/ml) : ce

paramètre devra être pris en compte lors de la surveillance du traitement afin d'éviter des thromboses par déficit quantitatif en protéine C [7].

c) **Molécules :**

Les AVK sont commercialisés dans le monde depuis plus de 60 ans. La première molécule apparue sur le marché pharmaceutique a été la Phénindione (Pindione®) en 1952. Elle fut suivie de l'Acénocoumarol (Sintrom®) en 1959, bien que cette molécule n'ait reçu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France qu'en 1990. La Warfarine (Coumadine®) ayant l'AMM depuis 1977, est la première molécule utilisée dans le monde, elle est le sujet de la majorité des études internationales. Citons encore le Tiocoumarol (Apegmone®) apparue sur le marché en 1978.

Depuis 1988, la Fluindione (Previscan®) a reçu l'AMM en France et depuis elle y est devenue l'AVK majoritairement utilisé avec un total de 7618 remboursements recensés en 2011 soit 81.4% des bénéficiaires [8].

Le tableau ci-dessous résume les principales caractéristiques des antivitamines K :

Tableau II : principales caractéristiques des antivitamines K (AVK) [9-10-11-12].

Famille pharmacologique	D.C.I	Nom Commercial	Présentations	Posologie (mg/j)	Demi-vie plasmatique (Heures)	Délai moyen de stabilisation du traitement (Jours)	Durée d'action (Heure)	Persistance de l'action anticoagulante après l'arrêt du traitement
Coumarinique	Acénocoumarol	Sintrom®	4mg	2-10	8-10	1-1.5	48-96	2-4
		Mini-sintrom®	1mg					
	Warfarine	Coumadine®	2 et 5mg	2-12	35-45	3-5	96-120	4
		Marevan®	5mg					
	Biscoumacetate D'éthyle	Tromexane®	300mg	?	2-2.5	1-2	24-48	2-4
	Phenprocoumone	Marcoumar®	3mg	3	150	?	170-240	2-4
Indanedione	Tioclomarol	Apegmone®	4mg	4-8	24	8-10	48-72	2-4
	Fluindione	Previscan®	20mg	5-40	30	3.5	48	3-4
	Phénindione	Pindione®	50mg	50-100	5-10	2-3	24-48	2-3

Seul le Sintrom® est commercialisé au Maroc.

NB : Les spécialités Apegmon® et Pindione® ne sont plus commercialisées en France depuis le 29 février 2004.

➤ **Le mode :**

L'administration des AVK se fait par voie Orale : avaler les comprimés le soir au diner avec de préférence un minimum de lipides pour permettre leur absorption intestinale

➤ **Le rythme :**

Les AVK sont administrés en une prise par jour de préférence le soir, afin de pouvoir modifier la posologie dès que possible après les résultats de l'INR : le prélèvement étant fait le matin, le résultat est connu dans la journée, et la modification éventuelle de la posologie peut se faire le soir même.

➤ **La dose :**

En raison d'une importante variabilité interindividuelle, la posologie des AVK est strictement individuelle.

✓ La dose initiale

La dose initiale est toujours probatoire, doit être aussi proche que possible de la dose d'équilibre, il ne faut donc pas utiliser de dose de charge. Elle sera adaptée en fonction des résultats biologiques.

Elle est habituellement plus faible chez les sujets à risque hémorragique particulier

- Les poids < 50 kg,
- Les sujets âgés : le traitement doit être débuté par une dose plus faible, habituellement $\frac{1}{2}$ à $\frac{3}{4}$ de la dose d'équilibre.
- L'insuffisant hépatique

Cas particulier : la reprise d'un traitement par AVK

⇒ On utilise le même médicament que celui qui était prescrit initialement

⇒ La dose initiale est :

- La même que la dose d'entretien
- Sauf si le malade est à risque hémorragique particulier

✓ La dose d'équilibre

La dose d'équilibre sera déterminée en adaptant la dose initiale en fonction de l'INR souhaité.

L'ajustement de posologie s'effectue par palier.

Tableau III : Les différentes doses des antivitamines K.

D.C.I	Nom commercial	Dose initiale	Palier d'ajustement
Acénocoumarol	Sintrom® 4mg cp	4mg = 1 cp	1 mg = ¼ cp
	Minisintrom® 1mg cp	1 mg = 1 cp	1 mg = 1 cp
Warfarine	Coumadine® 2mg cp	5mg = 2 cp+½ cp	1 mg = ½ cp
	Coumadine® 5mg cp	5mg = 1 cp	1 mg = ½ cp de 2mg
Fluindione	Previscan® 20mg cp	20mg = 1 cp	5mg = ¼ cp

d) Les indications [13-14] :

Les AVK ont des indications curatives et des indications préventives

➤ **Les indications curatives des AVK :**

1. Les AVK sont utilisés en relais de l'héparine pour traiter la MTEV survenue en post-opératoire :
2. Les thromboses veineuses profondes,
3. L'embolie pulmonaire,
4. Ainsi que pour la prévention de leurs récides.

➤ **Les indications préventives des AVK :**

Les indications préventives des AVK sont :

1. La prévention des complications thrombo-emboliques des cardiopathies emboligènes :
 - ✓ Certaines fibrillations auriculaires,
 - ✓ Certaines valvulopathies mitrales,
 - ✓ Les prothèses valvulaires.

2. La prévention des thromboses veineuses :

- ✓ Dans la chirurgie de hanche. (Mais aussi prévention de l'embolie pulmonaire),
- ✓ Sur cathéter.

3. Dans le cadre de l'infarctus du myocarde :

- ✓ Prévention des complications thrombo-emboliques :
- ✓ Thrombus mural,
- ✓ Dysfonction ventriculaire gauche sévère,
- ✓ Dyskinésie emboligène, en relais de l'héparine,
- ✓ Prévention de la récurrence d'infarctus du myocarde, en cas d'intolérance à l'aspirine.

e) Contre-indications [1-13] :

Le traitement par les antivitamines K est utilisé dans le cadre de pathologies graves, mais il peut entraîner des accidents iatrogènes majeurs dont la gravité potentielle oblige avant l'instauration d'un traitement de vérifier l'absence de contre-indications.

Les contre-indications peuvent être liées à :

- L'allergie,
- Le terrain,
- Les associations médicamenteuses.

➤ **C.I liées à l'allergie :**

Ce sont l'hypersensibilité connue :

- ✓ Au principe actif : coumariniques, indanedione,
- ✓ L'un des excipients, notamment en cas d'hypersensibilité ou d'intolérance au gluten, en raison de la présence d'amidon de blé (uniquement pour Préviscan), au lactose en cas de galactosémie congénitale ou de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose, ou de déficit en lactase.

➤ **C.I. liées au terrain :**

Les AVK sont contre-indiqués dans les cas suivants :

- ✓ Insuffisance hépatique sévère,
 - ✓ ATCDs d'accidents antérieurs graves aux AVK (agranulocytose, nécrose cutanée, syndrome néphrotique...),
 - ✓ Allaitement (Previscan et Sintrom),
 - ✓ Déficit congénital connu en protéine S ou C.
- ⇒ Dans ces situations, le chirurgien ne peut en assurer la prescription qu'avec l'avis d'un hémobiologiste.

➤ **C.I. liées à des associations médicamenteuses :**

Certaines associations médicamenteuses contre-indiquent les AVK :

- ✓ Les antiagrégants plaquettaires (aspirine, AINS, thiénoypyridines...),
- ✓ Le myconazole (Daktarin) utilisé par voie générale ou en gel buccal,
- ✓ La phénylbutazone (Butazolidine) par voie générale,
- ✓ Le millepertuis.

Aspirine, phénylbutazone et myconazole potentialisent l'effet des AVK, mais ne sont pas des contre-indications formelles.

Les AVK sont déconseillés en cas de :

- ✓ Risque hémorragique : La décision de débuter ou de continuer le traitement par AVK, doit être prise en fonction du rapport bénéfice/risque propre à chaque patient et à chaque situation.

Les situations à risque sont en particulier les suivantes :

- Lésion organique susceptible de saigner,
- Intervention récente neurochirurgicale, ou ophtalmologique, ou risque de reprise chirurgicale,
- Ulcère gastroduodénal récent ou en évolution,
- Varices œsophagiennes,

- Hypertension artérielle maligne (diastolique > 120 mmHg),
- Accident vasculaire cérébral (excepté en cas d'embolie systémique),
- ✓ Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min).
- ✓ Grossesse (surtout au cours du 1^{er} et 3^{ème} trimestre).
- ✓ Prise de certains médicaments : Les médicaments qui font déconseiller les AVK sont :
 - L'acide acétylsalicylique à dose antalgique et antipyrétique par voie générale, et tous les antiagrégants,
 - Les AINS par voie générale,
 - Le chloramphénicol,
 - Le diflunisal,
 - Le fluoro-uracile (uniquement pour COUMADINE 10 mg et 2 mg).

a. **Effets indésirables** (autres que les accidents hémorragiques) : [15]

➤ **Manifestations immuno-allergiques :**

Les dérivés de l'indanedione peuvent entraîner des manifestations immuno-allergiques. Ces complications sont plus rares que les complications hémorragiques :

- ✓ Œdème local, œdème de Quincke, prurit, urticaire.
- ✓ Cytopénie par atteinte périphérique ou médullaire (surtout leuco-neutropénie et thrombopénie).
- ✓ Insuffisance rénale par atteinte interstitielle ou glomérulaire liée à une vascularite allergique.
- ✓ Augmentation des transaminases (ASAT, ALAT) et des phosphatases alcalines, voire véritable hépatite mixte à prédominance cholestatique.
- ✓ Rarement une dyspnée qui peut être le témoin d'une pneumopathie interstitielle.
- ✓ Rarement vascularite cutanée ou stomatite.
- ✓ Fièvre et hyperéosinophilie.

- ✓ Eczéma, éruption maculo-papuleuse, desquamante, vésiculo-bulleuse pustuleuse.

Les coumariniques peuvent aussi induire des réactions immunoallergiques :

- ✓ Éruptions cutanées, rarement vascularite ou atteinte hépatique.
- **Autres effets secondaires possibles :**
 - ✓ Diarrhée accompagnée ou non de stéatorrhée.
 - ✓ Arthralgies isolées.
 - ✓ Rarement alopecie.
 - ✓ Rarement, nécrose cutanée localisée qui peut être en rapport avec un déficit en protéine C ou S.

2. LES HEPARINES :

a. Pharmacologie [13] :

➤ Types d'héparine :

En fonction de leur structure on distingue 2 catégories d'héparines :

- Les HNF = héparines non fractionnées
- Les HBPM = les héparines de Bas Poids Moléculaire

Tableau IV : Origine et poids moléculaire moyen des héparines.

	HNF	HBPM
Origine	HNF est un polysaccharide sulfaté naturel, extrait industriellement de l'intestin du porc ou du poumon de bœuf.	HBPM est préparée à partir de l'HNF, par dépolymérisation des fragments de haut poids moléculaires.
Poids moléculaire moyen	Environ 15000 daltons (3000–30000 d).	Environ 5000 daltons (2000–1000 d).

Le graphique ci-dessous montre l'hétérogénéité des poids moléculaires des héparines en fonction de leur catégorie, HBPM et HNF. Le poids moyen des :

- HBPM est de 5400 daltons
- HNF est de 15000 daltons

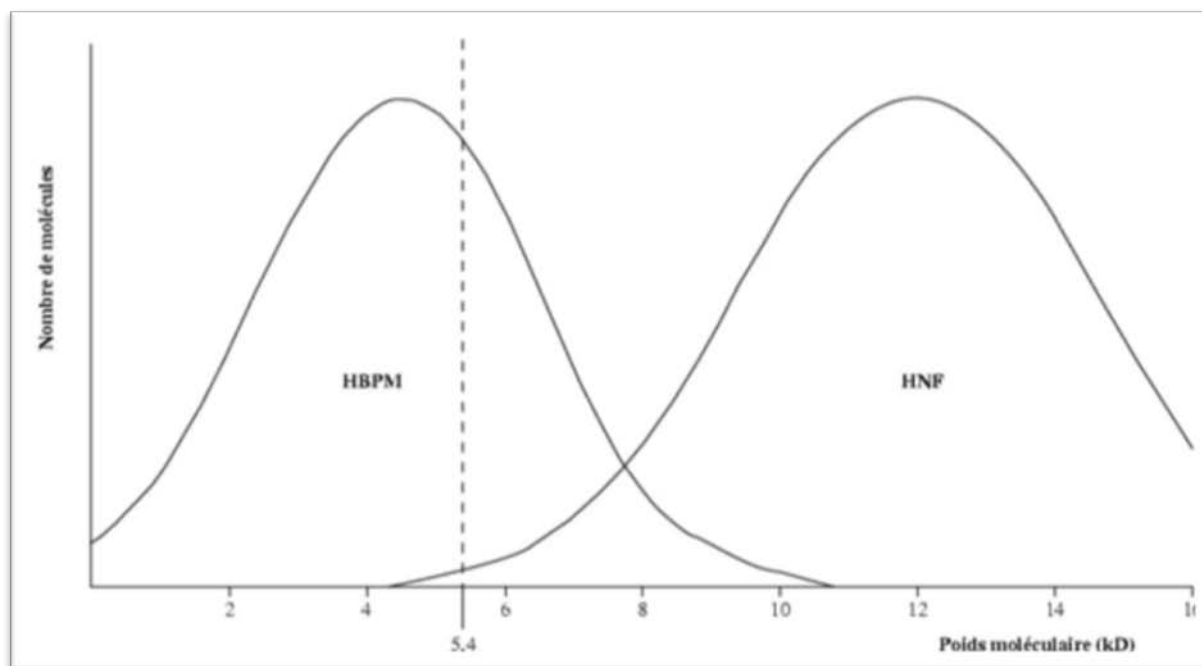


Figure 24 : Hétérogénéité des poids moléculaires des Héparines.

On voit bien les chevauchements de poids moléculaire en fonction de la catégorie.

➤ Caractéristiques :

Les principales caractéristiques de HNF et HBPM, sont dans le tableau joint.

Tableau V : Principales caractéristiques des héparines.

	HNF	HBPM
Biodisponibilité	De 30%	De 90%
Demi-vie	La demi vie d'élimination moyenne est d'environ : ✓ 1h30min après injection IV ✓ 2h après injection SC Celle ci peut être: ✓ Allongée en cas d'augmentation de la posologie. ✓ Diminuée en cas de phénomène thrombotique par consommation.	Elle est dose dépendante.
Elimination	L'élimination se fait par dégradation hépatique et l'inactivation est réalisée par le système réticulo-endothélial, le facteur 4 plaquettaire et le fibrinogène.	L'élimination se fait principalement par voie rénale.
Excrétion	L'excrétion se fait par voie urinaire sous forme inactivée. Il n'a donc pas d'accumulation en cas d'insuffisance rénale.	L'excrétion est rénale, que l'héparine soit encore activée ou non, avec un risque d'accumulation en cas d'insuffisance rénale.

➤ Structure moléculaire et activité :

Structure générale.

Les HNF et les HBPM ont des structures différentes. Mais elles ont en commun d'être constituées :

- ✓ D'une chaîne polysaccharidique de longueur variable,
- ✓ Au sein de laquelle existe un site de 5 saccharides (pentasaccharide = P) qui a la propriété de se lier à l'antithrombine.

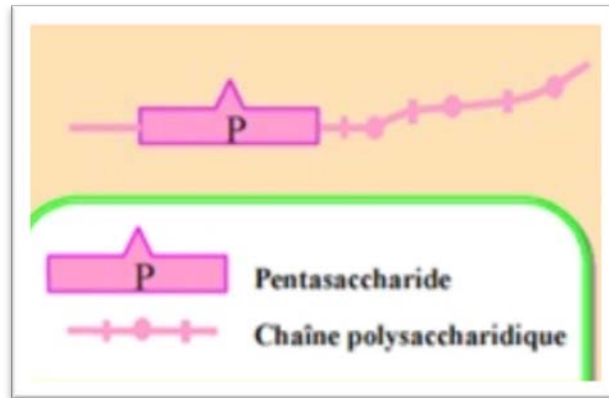


Figure 25 : Structure générale des héparines.

Mode d'action des héparines :

Le pouvoir anticoagulant de l'héparine s'exerce par le biais de l'antithrombine (AT).

L'AT physiologiquement inhibe l'action des facteurs de la coagulation, et notamment Xa et IIa. En présence d'héparine, cette action est multipliée par 1000.

Les HNF.

Les HNF ont un poids moléculaire très supérieur à 5400d (en moyenne =15000d), car elles possèdent, une chaîne polysaccharidique longue qui permet d'inhiber aussi bien :

- ✓ En plus du facteur Xa,
- ✓ Le facteur IIa (thrombine).

Ainsi, les HNF ont une activité équivalente anti Xa et anti IIa.

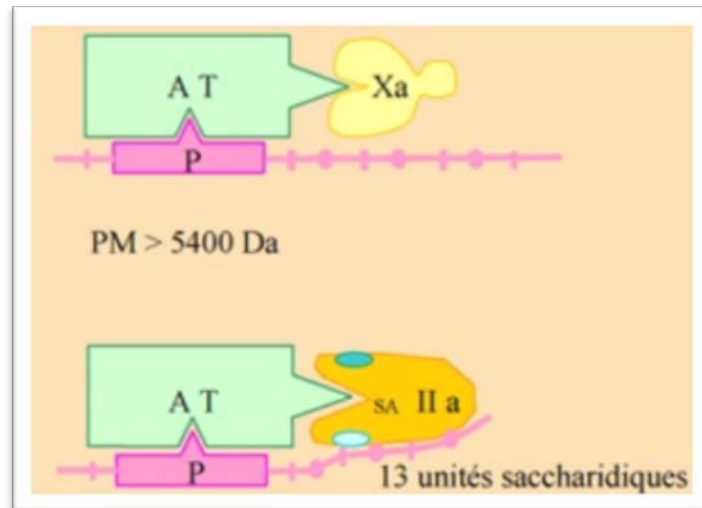


Figure 26 : Structure générale des HNF.

Les HBPM.

Les HBPM ont un poids moléculaire inférieur à 5 400d (poids moyen 5000D), car tout ou partie de la chaîne longue a été fractionnée.

Elles inhibent presque exclusivement le facteur Xa, mais elles peuvent avoir une faible activité anti IIa, dépendant du raccourcissement (variable selon les molécules) de leur chaîne polysaccharidique.



Figure 27 : Structure générale des HBPM.

Conclusion.

- ❖ Les HBPM ont une activité anti Xa équivalente aux HNF (mais pas équivalente entre elles) et une l'activité anti IIa moindre.
- ❖ L'aptitude d'une HBPM à prolonger le temps de céphaline activée, moindre dans tous les cas que pour l'HNF, est fonction de son activité anti-IIa : cette variabilité explique le mode de surveillance biologique.

Remarque : Cette différence de mode d'action était très en faveur de l'utilisation des HBPM dans la prévention de la thrombose puisque l'activité anti Xa était considérée comme responsable de l'effet antithrombotique alors que l'activité anti IIa aurait plus un effet anticoagulant (responsable du risque hémorragique).

b. Utilisation des héparines [13] :

➤ **Le bilan préalable à leur utilisation :**

Avant d'entreprendre un traitement anticoagulant par l'HNF ou l'HBPM, il est indispensable de s'assurer de :

L'intégrité de l'hémostase par la réalisation de :

- ✓ TCA,
- ✓ TQ,
- ✓ Numération plaquettaire.

1. La fonction rénale (Clairance à la créatinine) :

Elle sera estimée selon la formule MDRD, à partir d'un poids récent du patient et d'un dosage de la créatinine plasmatique récent, particulièrement au-delà de 75 ans et avant d'initier un traitement à dose curative.

L'utilisation des HBPM est :

- ✓ Contre-indiquée à dose curative dans l'insuffisance rénale sévère (limite définie par Clairance de créatinine de l'ordre de 30mL/min)
- ✓ Contre-indiquée à dose en cas d'allergie à l'héparine.
- ✓ Déconseillée à dose curative dans l'insuffisance rénale légère à modérée (Cl créat de l'ordre de 30 à 60 ml/min).
- ✓ Déconseillée à dose préventive dans l'insuffisance rénale sévère.

Il faut prendre garde aux associations médicamenteuses.

Aucune association médicamenteuse n'est contre-indiquée de façon absolue, toutefois :

- ✓ Certaines associations, qui augmentent le risque hémorragique, sont "déconseillées"

- Aspirine à dose antalgique, antipyrétique et anti-inflammatoire,
- AINS par voie générale,
- Dextran 40.
- ✓ Certaines associations, qui augmentent le risque hémorragique, nécessitent des " précautions d'emploi " particulières :
 - AVK,
 - Antiagrégants plaquettaires.

Il convient de les connaître afin de les éviter ou de renforcer la surveillance quand il est nécessaire de les prescrire.

Les risques d'interaction sont d'autant plus à craindre qu'il s'agit d'un traitement curatif (quel que soit l'âge du patient), et/ou d'un sujet âgé (quelle que soit la dose d'HBPM utilisée).

En toutes circonstances, ces associations médicamenteuses, si elles sont réalisées, nécessitent un suivi clinique (et biologique si nécessaire) particulièrement rigoureux.

➤ Molécules et posologies.

Tableau des molécules et de leur posologie en fonction des indications.

Noter que certaines n'ont pas l'AMM pour les traitements préventifs.

Tableau VI : Doses des différentes molécules d'héparine.

Produit	Posologie prophylactique de risque modéré outre la contention élastique par BAT	Posologie prophylactique de risque élevé outre la contention élastique par BAT	Posologie curative
Héparine calcique (Calciparine ®)	5000 UI (0,2ml) toutes les 12 heures, commencé 2h avant la chirurgie.	5000 UI toutes les 8 heures.	500 UI/kg repartis en 2 ou 3 injections en fonction du volume qui doit rester < 0,6ml (15000 UI).
Nadroparine calcique (Fraxiparine ®) (Fraxodie ®)	2850 UI anti-Xa (0,3 ml) une fois par jour, commencé 2h avant la chirurgie.	⇒ 38 UI anti-Xa /kg commencé : • Soit 12h avant après la chirurgie • Soit 12h après la chirurgie ⇒ Puis 57 UI anti-Xa /kg à partir du 4 ^{eme} jour.	85 UI anti-Xa /kg toutes les 12 heures (Contre indiqué en cas de clairance de la créatinine < 30 ml/mn). 85 UI anti-Xa /kg toutes les 12 heures (Contre indiqué en cas de clairance de la créatinine < 30 ml/mn).
Enoxaparine (Lovenox ®)	2000 UI anti-Xa une fois par jour, commencé 2h avant la chirurgie.	4000 UI anti-Xa commencé 12h avant la chirurgie ou début par 2000 UI anti-Xa 2h avant la chirurgie.	100 UI anti-Xa /kg toutes les 12heures (Contre indiqué en cas de clairance de la créatinine < 30 ml/mn).
Daltéparine sodique (Fragmine ®)	2500 UI anti-Xa une fois par jour, commencé 2h avant la chirurgie.	5000 UI anti-Xa commencé 12h avant la chirurgie ou début par 2500 UI anti-Xa 2h avant la chirurgie.	100 UI anti-Xa /kg toutes les 12heures (Contre indiqué en cas de clairance de la créatinine < 30 ml/mn).
Tinzaparine (Innohep ®)			175anti-Xa /kg une fois par jour.

c. Surveillance des traitements par héparines [13] :

➤ Les objectifs :

La surveillance de ces traitements à 2 objectifs :

- Éviter un surdosage, et donc un risque hémorragique.
- Repérer une TIH (thrombopénie induite par l'héparine).
- Les moyens :

1. Pour éviter une complication hémorragique liée à un surdosage

➤ Pour les HNF :

La surveillance utilise le TCA, ou, en post-opératoire, l'héparinémie (puisque le TCA n'est alors pas très fiable en raison du syndrome inflammatoire post-opératoire).

➤ Pour les HBPM :

La surveillance utilise le dosage de l'activité anti Xa (puisque l'activité anti IIa varie avec chaque HBPM).

Mais il faut savoir que cette mesure de l'activité anti-Xa est inutile aux doses préventives lorsque les durées de traitement sont respectées.

En revanche, à dose curative, une mesure de l'activité anti-Xa peut être utile pour détecter une accumulation dans les situations fréquemment associées à ce risque : insuffisance rénale légère à modérée (Cl créat de l'ordre de 30 à 60 ml/min), cachexie, hémorragie inexpliquée.

 Repérer une thrombopénie induite par l'héparine :

La TIH est une thrombopénie potentiellement grave, susceptible de se manifester ou de se compliquer par la survenue de thromboses.

Pour dépister une thrombopénie induite par héparine (TIH) il faut impérativement contrôler la numération plaquettaire :

- ✓ Avant le traitement ou au plus tard dans les premières 24 heures,

- ✓ Pendant la durée du traitement, 2 fois par semaine et au-delà d'un mois de traitement, 1 fois par semaine.

d. Conduite à tenir devant une thrombopénie induite par l'héparine [13] :

C'est pourquoi devant un patient traité par HBPM qui présente un nouvel accident thrombotique ou une aggravation :

- Il faut évoquer le diagnostic TIH et faire pratiquer en urgence une numération des plaquettes. Toute baisse significative (30 à 50 % de la valeur initiale) ou un nombre inférieur à 100000 Plaquettes/mm³ doit donner l'alerte.
- Si cette chute des plaquettes est confirmée par un contrôle immédiat,
 - ✓ Le traitement par HBPM doit être immédiatement suspendu en l'absence d'une autre étiologie évidente.
 - ✓ L'apparition d'une TIH constitue une urgence et nécessite un avis spécialisé.

II. Risque thrombo-embolique:

Un thrombus est le produit final de la coagulation sanguine, par l'activation du système de coagulation humorale et l'agrégation plaquettaire. La thrombose consiste en la formation d'un thrombus obturant un vaisseau sanguin. Il s'agit d'un « caillot » dans une terminologie non médicale mais ce dernier n'implique pas forcément qu'il se situe dans un vaisseau sanguin. Le thrombus peut se développer dans la circulation veineuse et donner lieu à une thrombose veineuse, ou dans la circulation artérielle et entraîner une occlusion artérielle avec ischémie ou infarctus [16].

Le risque thrombo-embolique est défini comme le risque qu'une thrombose survienne à l'arrêt des anticoagulants et par conséquent une ischémie voire un infarctus.

Chez les patients anticoagulés l'interruption du traitement anticoagulant habituel au moment de la chirurgie augmente le risque thrombo-embolique [17]. L'incidence annuelle des accidents thrombo-emboliques après l'arrêt des anticoagulants a été mesurée chez les sujets à

risque : elle est de 1 à 5 % en cas de fibrillation auriculaire (FA), de 12 à 15 % si cette FA est associée à des antécédents d'AVC, de 4 % pour les valves mécaniques aortiques, de 8 % pour les valves mitrales, et de 20 % chez les patients qui ont une maladie veineuse thrombo-embolique récidivante avec événement datant de moins de 3 mois [18]. Dunn and Turpie ont rapporté une augmentation de 0,6% du nombre d'événements thrombo-embolique chez les patients atteints de fibrillation auriculaire ou d'une valve cardiaque mécanique dont le traitement par anticoagulation avait été interrompu pendant l'intervention chirurgicale [19].

L'évaluation du risque thrombo-embolique a été simplifiée par les RPC (Recommandations pour la Pratique Clinique des AVK), en identifiant deux types de risque thrombo-embolique lié au patient : le risque élevé et le risque modéré (un patient traité par anticoagulant présentant par définition un risque thrombo-embolique). Cette évaluation a pour principal but d'estimer le risque thrombo-embolique d'une interruption de quelques jours des anticoagulants afin de déterminer la nécessité ou non d'un relais par un autre anticoagulant [20]. L'ACCP (American college of clinical pharmacy) ainsi que certains auteurs répartissent ce risque thrombo-embolique en 3 niveaux : faible, intermédiaire et élevé. Pour les patients à haut risque, le risque de TEV est de plus de 10 % par mois [21–22].

Ce risque thrombo-embolique est étroitement lié aux affections sous-jacentes, aux facteurs de risque du patient et aux facteurs de la procédure elles-mêmes.

1. Affections sous-jacentes :

➤ Valves cardiaques mécaniques :

Le risque d'avoir un AVC augmente d'un facteur de 5 en présence d'une valvulopathie surajoutée [23].

Ce risque dépend de la valve : il est plus important avec les valves en position mitrale qu'avec les valves aortiques. Les valves d'ancienne génération, néanmoins de plus en plus rares, sont associées à un risque thrombo-embolique plus élevé que les valves récentes. Les embolies systémiques sont plus fréquentes avec les valves à billes tandis que les thromboses de valve sont

d'avantage le fait des valves à disques. Les valves à ailette sont associées à un risque moins important [24].

Cannegieter et al ont constaté que les patients avec valves mitrale ou plusieurs valves mécaniques courent environ deux fois plus de risque thrombo-embolique que les patients avec une seule valve de position aortique, avec des taux annuels de thrombo-embolie de 2,7%, 2,1% et 1,1% respectivement [25]. Le fait de protéger ou non le patient à l'aide de la thérapie de transition dépend du risque thrombo-embolique associé au nombre de valves, leur type et à leur position [19-24].

➤ Fibrillation auriculaire :

La présence d'une fibrillation auriculaire augmente d'un facteur de 2 à 7 le risque d'AVC [23].

Le risque thrombo-embolique est élevé en cas d'ATCD d'AVC transitoire ou permanent ou en cas d'embolie systémique. Dans les autres cas, le patient n'est pas considéré comme à haut risque.

Des scores ont été établis pour évaluer plus précisément le risque thrombo-embolique en fonction des caractéristiques du patient. Parmi ces scores le score de CHA2DS2-VASc est le plus utilisé.

Le maintien ou le relais des AVK est recommandé en pré et post-opératoire dans les situations à haut risque thrombo-embolique. Dans les autres cas, il n'y a pas d'indication pour un relais pré-opératoire à l'arrêt des AVK.

Gage et al ont comparé le score de CHA2DS2-VASc à deux autres systèmes de classification dans une étude portant sur 1 733 patients atteints de fibrillation auriculaire. L'indice CHA2DS2-VASc s'est avéré le facteur prédictif d'AVC le plus précis chez ces patients [26].

➤ Maladies thrombo-emboliques veineuses (MTEV) :

Chez un patient traité par AVK pour un épisode thrombo-embolique veineux, le risque de récurrence diminue au cours du temps. Il est supérieur à 15 % à la fin de la première semaine,

estimé à 13 % à un mois, et inférieur à 3 % après le troisième mois [27].

Les patients sont à haut risque thrombo-embolique en cas d'accident (thrombose veineuse profonde et/ou embolie pulmonaire) datant de moins de 3 mois, ou de maladie thrombo-embolique récidivante idiopathique (nombre d'épisodes ≥ 2 , au moins un accident sans facteur déclenchant) [28–29]. Si l'accident date moins d'un mois, le risque est très élevé avec une récurrence de 40% en cas d'arrêt de traitement [23]. Lorsque le risque thrombo-embolique est estimé élevé alors le relais des AVK par des héparines en pré et post-opératoire est recommandé.

2. Facteurs de risques (FDR) :

Ces patients n'ont pas le même risque thrombo-embolique, plusieurs facteurs s'ajoutent pour évaluer ce risque :

- L'âge avancé (> 75ans) : le risque de TEV double à chaque décennie dès l'âge de 40 ans [30].
- HTA/Diabète/Tabac [31].
- Obésité : définie par un indice de masse corporelle (IMC) $> 30\text{kg/m}^2$, augmente de 1,5 à 3 fois le risque thrombo-embolique [32].
- L'alitement / Immobilisation : fréquente durant le séjour hospitalier et contribue grandement au risque thrombo-embolique. Son impact pris isolément est difficile à établir compte tenu des comorbidités associées et de la définition variable de ce facteur de risque [33–34].
- L'insuffisance cardiaque et respiratoire : contribue également à l'augmentation du risque thrombo-embolique [35].
- Grossesse : L'incidence des épisodes thrombo-embolique est accrue durant les 3 trimestres de grossesse et surtout en période de post-partum, où le risque d'embolie pulmonaire est particulièrement élevé. L'embolie pulmonaire est l'une des principales causes de décès chez les femmes qui viennent d'accoucher (1cas pour 100 000 naissances) [21–36].

- Contraception orale contenant des estrogènes ou hormonothérapie substitutive : les contraceptifs de deuxième génération et, plus encore, ceux de troisième génération augmentent le risque thrombo-embolique de trois fois et quatre fois respectivement. Ce risque dépend surtout de la dose et la durée d'utilisation, plus les doses d'estrogènes sont faibles, plus le risque diminue [37].
 - Certaines thrombophilies héréditaires : prédisposent au développement de la TEV. La déficience en antithrombine et la mutation du facteur V de Leiden ont été décrits comme des facteurs de risque importants [38]. L'incidence des épisodes thrombo-emboliques chez les patients avec cette mutation est de 15 pour 1000 par an, comparativement à 2 pour 1000 par an chez les femmes sans mutation [32–39].
 - Cancer et ses traitements (hormonothérapie/chimiothérapie/Radiothérapie) : Le risque de thrombose chez les patients atteints de cancer est sept fois supérieur. Les TEV sont l'une des complications les plus fréquentes chez les patients atteints de cancer et elles représentent une problématique particulière puisque ces patients sont également à risque accru de saignements. Les sites tumoraux qui présentent les plus grands risques thrombo-emboliques sont les tumeurs cérébrales, ainsi que les adénocarcinomes de l'ovaire, du pancréas, du colon, de l'estomac, des poumons, de la prostate et du rein [21–40].
 - Le syndrome des antiphospholipides : défini par la présence d'une thrombose veineuse ou artérielle ou par la présence de morbidités obstétricales telles que les pertes fœtales à répétition ou la mort in utero, ainsi que la thrombocytopénie induite par l'héparine (HIT) peut contribuer au développement de la TEV dans une proportion de 36% à 52% [41].
 - Cathéter veineux central : associée à une augmentation du risque de TEV dans le réseau veineux du cathéter qui peut mener à des embolies pulmonaires [42].
 - Varices et l'insuffisance veineuse [34].
 - Maladies inflammatoires de l'intestin : associées à un risque de TVP et d'EP [34–39].
- ⇒ Ces facteurs de risque de thrombose veineuse acquis et héréditaires sont cumulatifs.

L'incidence annuelle des AVC chez les patients ne présentant aucun de ces facteurs de risque est de 1 à 2% sans anticoagulation, pour ceux qui présentent plusieurs facteurs de risque, il est de 8 à 10% par an ou plus. La présence de valves cardiaques mécaniques ou de cardiopathie rhumatismale augmente également le risque de développer une thrombo-embolie artérielle [26].

3. Type de chirurgie :

Les risques d'événement thrombo-emboliques survenant après une chirurgie urologique dépendent aussi du type de la chirurgie. Ce risque est classé en 3 niveaux [13-18] :

D'une part la chirurgie urologique majeure à risque thrombo-embolique élevé qui comporte : la chirurgie rénale par voie ouverte, la transplantation rénale, la cystectomie totale, la prostatectomie radicale, ainsi que les curages ganglionnaires (Pelvis, abdomen). Ce risque élevé est lié à l'association de facteurs de risques propres à la chirurgie et propres aux patients d'urologie qui accumulent souvent plus d'un FDR.

D'autre part la chirurgie urologique à risque thrombo-embolique modéré qui comporte la chirurgie rénale par voie percutanée, la chirurgie surrénalienne, la chirurgie des uretères, la chirurgie vésicale en dehors de cancer, l'adénomectomie trans-vésicale, l'incontinence urinaire chez la femme et les curages ganglionnaires rétropéritonéaux.

Et enfin la chirurgie urologique à faible risque thrombo-embolique qui comporte les chirurgies endoscopiques et périnéales, comme la chirurgie testiculaire, de la verge, de l'urètre, RTUV, RTUP, la néphrolithotomie percutanée, et la lithotripsie extracorporelle.

Tableau VII : Niveau de risque thrombo-embolique en fonction des interventions urologiques [13–34].

Type d'intervention	Degré du risque TE
-Testicule -Verge -Urètre -Endo-urologie : • Résection Transurétrale de la vessie • Résection Transurétrale de la prostate • Néphrolithotomie percutanée -Lithotritie extracorporelle NB : Les dissections étendues et/ou hémorragiques de durée prolongée (>45min) font passer les interventions du risque 1 au risque chirurgical 2.	Niveau de risque 1
-Rein par voie percutanée -Surrénale -Uretère -Vessie en dehors du cancer -Adénomectomie Trans-vésicale -Incontinence urinaire chez la femme -Curage ganglionnaire rétropéritonéal NB : Les dissections étendues et/ou hémorragiques et/ou de durée prolongée (>45min) font passer les interventions du risque 2 au risque chirurgical 3.	Niveau de risque 2
-Rein par voie ouverte -Transplantation rénale -Cystectomie totale -Prostatectomie radicale -Curage ganglionnaire (pelvis, abdomen)	Niveau de risque 3

Ce risque est prolongé dans le temps en cas de chirurgie néoplasique, en effet la majorité des évènements thrombo-emboliques surviennent après la sortie hospitalière et pour une durée pouvant aller jusqu'au 3^{ème} mois post-opératoire [43–44].

Les facteurs de risque propres à la chirurgie dépendent de :

- ✓ La voie d'abord : Endoscopie/Ouverte/Laparoscopique
- ✓ La localisation : Abdominale/Pelvienne/Organes génitaux externes (OGE)
- ✓ Le site (organe) : Surrénale/Rein/VES/Vessie/Prostate/Urètre/OGE

- ✓ Le mode d'installation
- ✓ La durée de l'intervention

La localisation pelvienne, la position de lithotomie et la durée d'intervention > 30 min augmentent le risque thrombo-embolique [34].

- ⇒ Il existe un effet cumulatif des facteurs liés au patient et au type d'intervention sur le risque thrombo-embolique.

Dans notre série, le risque thrombo-embolique a été établie suivant la classification du risque thrombo-embolique de la haute autorité de santé HAS (Score de CHA2DS2-VASc), ce qui nous a permis de classer les patients de notre série en 3 niveaux de risque :

Important qui est le plus représentatif chez 78 patients soit (39%) des cas, modéré constaté chez 67 patients soit (33,5%) et faible chez 55 patients soit (27,5%).

III. Risque hémorragique

Après avoir analysé les facteurs de risque thrombo-embolique liés au patient et ceux liés à l'intervention, il faut aussi savoir évaluer le risque hémorragique, afin d'appréhender au mieux la balance bénéfice/risque pour chaque patient.

Le risque hémorragique comme le risque thrombo-embolique dépend à la fois au patient et à la chirurgie.

1. Risque hémorragique lié à la chirurgie :

Les caractéristiques de toute procédure invasive influenceront le risque d'hémorragie post-opératoire et, par conséquent, la décision quant au moment où l'anticoagulation devra être réintroduite. De manière générale, les saignements post-opératoires peuvent être mieux contrôlés lorsque la chirurgie implique des sites directement observables et compressés. Ainsi, les hémorragies liées aux procédures urologiques impliquant le rétropéritoine ou la lumière de la vessie pourraient être difficiles à contrôler. Pour certains sites chirurgicaux, le volume des saignements tolérables peut être assez faible, et donc le risque relatif de saignement élevé [45].

Le risque hémorragique de la procédure se divise classiquement en risque élevé, risque modéré et risque faible. Différentes tentatives de classification ont ainsi été publiées pour établir le risque de saignement en fonction du geste réalisé [46]. Pour ces recommandations, l'intérêt est de distinguer les chirurgies à risque hémorragique élevé imposant l'arrêt des AC, des chirurgies à risque moins marqué pour lesquelles la poursuite des AC peut être envisagée.

RPC (Les Recommandations pour la Pratique Clinique des AVK) avaient simplifié cette évaluation du risque hémorragique en distinguant deux types de situations : les situations à faible risque hémorragique, où la chirurgie peut être réalisée sans arrêt des AC, et les situations à risque hémorragique élevé, qui nécessitent de corriger la coagulation avant la réalisation de la chirurgie afin de prévenir les accidents hémorragiques [20].

➤ Risque hémorragique faible :

Les actes invasifs à risque hémorragique faible sont définis selon les termes des recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) de 2008 pour la gestion péri-opératoire des AVK comme des actes responsables de saignement peu fréquent de faible intensité et aisément contrôlé, pouvant être réalisés sans interruption des anticoagulants chez des patients anticoagulés à taux thérapeutiques [20]. D'une part, l'INR doit être contrôlé avant le geste et vérifier qu'il n'est pas en zone supra thérapeutique (situé entre 2 et 3), d'autre part il ne doit pas exister de risque hémorragique médical associé (médicaments, comorbidités) [28].

Des exemples concernant les actes les plus courants sur le site de la HAS incluant la chirurgie de la cataracte, certains actes de rhumatologie à faible risque hémorragique et de chirurgie buccodentaire, certains actes d'endoscopie digestive, mais il n'est pas mentionné de gestes urologiques.

Les autres procédures invasives sont donc considérées à risque hémorragique modéré ou élevé, et donc l'arrêt des AVK est recommandé et la nécessité d'un relais par les héparines est établie en fonction du risque thrombo-embolique, qu'il faut donc évaluer.

➤ Risque hémorragique élevé :

Un acte invasif à risque hémorragique élevé est défini comme un geste qui ne peut être raisonnablement réalisé en présence d'anticoagulant [47]. Il s'agit donc, comme pour les AVK, de faire une fenêtre sans anticoagulant pour que l'hémostase du geste soit optimale. Cette classe regroupe donc les interventions parfois séparées dans la littérature comme « interventions à risque hémorragique modéré » et « interventions à risque hémorragique majeur » [48].

Le risque hémorragique est intermédiaire pour la chirurgie à ciel ouvert et les biopsies prostatique. Alors que la neurochirurgie, les chirurgies cardio-vasculaire, rénale (néphrectomies partielles, NLPC), prostatique (résection endoscopique) et carcinologique étendue, sont considérées comme des chirurgie à risque hémorragique élevé [18].

➤ Chirurgie prostatique

La chirurgie de l'obstruction prostatique est à risque hémorragique modéré. Les complications hémorragiques sont néanmoins fréquentes dans la population des patients traités par des AC [49].

✓ La prostatectomie radicale:

La prostatectomie radicale chez les patients sous traitement AC a été étudiée dans des petites séries de cas [50–51]. Une étude a montrée que les AC en péri-opératoire n'entraînaient pas une augmentation des complications per-opératoires, mais le relais avec 80 mg ou plus d'énoxaparine était 4,1 fois plus susceptibles de nécessiter une transfusion sanguine par rapport aux témoins ayant reçu une dose inférieure de 40 mg d'énoxaparine [52].

✓ RTUP

C'est le traitement chirurgical standard de l'HBP depuis plusieurs décennies, elle est associée à un risque hémorragique significatif en termes de transfusions sanguines et d'hémorragies post-opératoires [53].

La perte sanguine est chiffrée à 400 ml en moyenne en per-opératoire (soit 10 ml par gramme de tissu réséqué) et 200 ml en post-opératoire [18].

✓ La chirurgie endoscopique par laser :

Le risque hémorragique lié à la chirurgie endoscopique prostatique est considéré comme élevé [54]. Au vu de la littérature, ce risque varie en fonction de la technique utilisée.

Depuis plusieurs années, les traitements chirurgicaux utilisant l'énergie laser, principalement l'énucléation par laser Holmium (HoLEP) et la photo-vaporisation prostatique (PVP) par laser Green Light, sont imposés comme une alternative à la RTUP qui peuvent diminuer le risque hémorragique en per et post-opératoire par leurs propriétés hémostatiques.

✓ Biopsie prostatique (BP) :

C'est un acte considéré comme à risque hémorragique intermédiaire, elle peut être effectuée sous traitement AC. Les hémorragies après BP sont fréquentes, mais rarement graves : 0,8 à 2,5 % de complications hémorragiques ayant nécessité une hospitalisation sont signalées dans la littérature. Il s'agit le plus souvent de saignements hémorroïdaires, seulement quelques cas d'hématome sous-péritonéal ont été publiés [18].

➤ Urétéroscopie :

Urétéroscopie que ça soit diagnostic ou thérapeutique semble être associée à un risque de complications mineures de saignement lors du traitement des patients sous anticoagulant [55–56].

➤ **Néphrectomie :**

Chez les patients prenant des traitements AC des complications hémorragiques (saignement, hématome, fistule artérioveineuse, pseudo-anévrisme) peuvent survenir pendant ou après la néphrectomie partielle (PN) dans 5 à 10% des cas [57–58]. Ce risque d'hémorragie est supposé être plus élevé [59].

Dans l'une des plus grandes séries publiées (47 patients sous traitement AC subissant une néphrectomie partielle ouverte ou laparoscopique), Kefer et al ont rapporté une perte de sang 4 fois plus élevée mais des taux de transfusion similaires chez les patients sous traitement AC par rapport aux patients sans AC [60].

La néphrectomie partielle robot assistée (NPRA) s'est répandue de manière significative dans le monde entier et constitue désormais la technique mini-invasive la plus répandue pour effectuer la NP. Il a été rapporté que le NPRA pourrait être associé à une diminution du risque de saignement par rapport au NP ouvert [61–62]. Probablement en raison d'une meilleure qualité de la réparation du parenchyme rénal.

Le tableau ci-dessous montre le degré du risque hémorragique des différentes procédures endoscopiques en urologie.

Tableau VIII: Niveau du risque hémorragique en fonction de l'acte urologique endoscopique
[54].

Intervention	Degré du risque hémorragique
-Urétro-cystoscopie -Urétéroscopie diagnostic ou pour biopsie -Urétéroscopie pour extraction ou fragmentation de calcul -Montée de sonde JJ, -Dilatation urétérale +/- stent -Biopsie prostatique -Urétrotomie endoscopique	Risque faible à modéré
-Résection trans-urétrale de la prostate -Résection trans-urétrale de la vessie -Biopsie de la vessie	Risque important

2. Risque hémorragique lié au patient :

Le risque de saignement péri-opératoire pour les patients urologiques traités par des anticoagulants semble accru pour les patients âgés (>65ans), hypertendus, avec ATCD AVC antérieur, de saignement prédominant ou d'hémorragie chirurgicale antérieure [63].

La présence de maladies hématologiques (maladies myéloprolifératives, troubles plaquettaires qualitatifs ou quantitatifs, dysprotéinémies), consommation de drogue / alcool, une maladie du foie, une insuffisance rénale et des tumeurs malignes peuvent également être associés à des coagulopathies et augmenter le risque d'hémorragie. En outre, les patients prenant des AC au long cours pourraient également utiliser autres agents antithrombotiques tels que l'aspirine ou le clopidogrel pour le traitement de maladies vasculaires, ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) pour le traitement d'affections rhumatologiques. Ces médicaments doivent également être abordés dans la période péri-opératoire [45].

Un INR élevé > 1,8 est un facteur de risque indépendant d'hémorragie post-opératoire majeure au site chirurgical [64].

Le risque hémorragique est corrélé à l'intensité de l'anticoagulation, plus la valeur de l'INR augmente, plus le risque hémorragique est élevé [65].

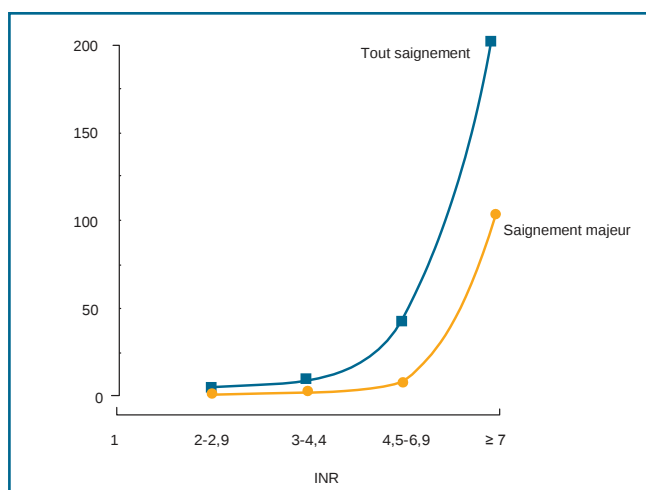


Figure 28 : Corrélation entre l'intensité de l'anticoagulation et le risque hémorragique chez les patients traités par anticoagulants au long cours.

Le score HAS-BLED est un score clinique permettant d'évaluer le risque hémorragique de chaque patient lors de la prescription d'AC, basé sur différents critères tels que l'âge, une insuffisance rénale ou une HTA... [66]. Son intérêt en contexte péri-opératoire dans la gestion des AC reste cependant à démontrer.

Toutes ces considérations affectent les décisions d'anticoagulation post-opératoire. Les hémorragies après diverses chirurgies urologiques peuvent être persistantes ou différer de plusieurs jours, ce qui rend risquée la reprise du traitement anticoagulant. Le choix du moment propice pour relancer l'anticoagulation doit être individualisé pour chaque patient, en tenant compte de tout événement spécifique pendant le déroulement per et post-opératoire immédiat qui pourrait affecter le risque de saignement (par exemple, un vaisseau saignant qu'il était difficile au contrôle du chirurgien) [45].

Dans notre série on a quantifié le risque hémorragique en fonction du score du risque hémorragique (HAS-BLED SCORE). Ce qui nous a permis de classer les patients de notre série

en 2 groupes : groupe des patients à risque hémorragique faible de 137 patients soit 68.5%, et un groupe des patients à risque hémorragique important de 63 patients soit 31.5%.

IV. La Gestion péri-opératoire des AC :

Les AC sont révélés efficaces dans le traitement de nombreuses affections cardiovasculaires courantes [67]. La majorité des AC prescrits sont des antivitamines K (AVK), ces agents antithrombotiques sont maintenant prescrits plus fréquemment et pour de plus longues durées et leur prescription ne cesse d'augmenter [68]. Ainsi, le nombre estimé de patients sous AVK est passé de 600 000 en 2007 à plus d'un million en 2011 dont 40 % ont plus de 80 ans [69]. Deux tiers environ le sont pour une fibrillation auriculaire (FA), les autres pour le traitement ou la prévention d'une thrombose veineuse profonde (TVP), une embolie pulmonaire (EP), une valvulopathie ou une prothèse valvulaire [70].

En France Le nombre d'actes d'anesthésie pour des gestes invasifs réalisés est d'environ neuf millions par an. Le nombre des patients porteurs d'une FA est d'environ 750 000. La proportion de ceux traités par AVK et devant subir une chirurgie ou un geste invasif est estimée à environ 10 % par an [71].

Dans l'étude RELY qui a comptée 18 000 patients suivis pendant 2 ans, 4 591 ont eu 7 637 gestes invasifs (au sens large, y compris la cardiologie interventionnelle et les extractions dentaires) [72-73].

Lorsque ces patients doivent subir une chirurgie, une intervention endoscopique ou un geste invasif urologique il est souvent nécessaire de cesser les anticoagulants afin de diminuer les risques hémorragiques. Toutefois, cet arrêt n'est pas sans conséquence puisqu'on expose le patient à un risque important de thrombo-embolies.

L'interruption du traitement anticoagulant à long terme lors de procédures urologiques programmées et planifiées chez ces patients crée une situation complexe dans laquelle des risques de thrombose et d'hémorragie doivent être gérés.

La gestion de l'arrêt ou le maintien d'un traitement anticoagulant (AC) avant une chirurgie ou un acte invasif urologique est un problème quotidien de l'anesthésiste réanimateur, du chirurgien, et du prescripteur de l'anticoagulant (cardiologue, voire neurologue). Cette équipe médico-chirurgicale est alors confrontée à deux risques antagonistes : le risque de survenue d'un accident hémorragique péri-opératoire non contrôlable ou un hématome post-opératoire favorisé par le maintien du traitement AC [74] et le risque de survenue d'un accident thrombo-embolique, à l'arrêt du traitement AC qui est normalement instauré pour le prévenir [24-75].

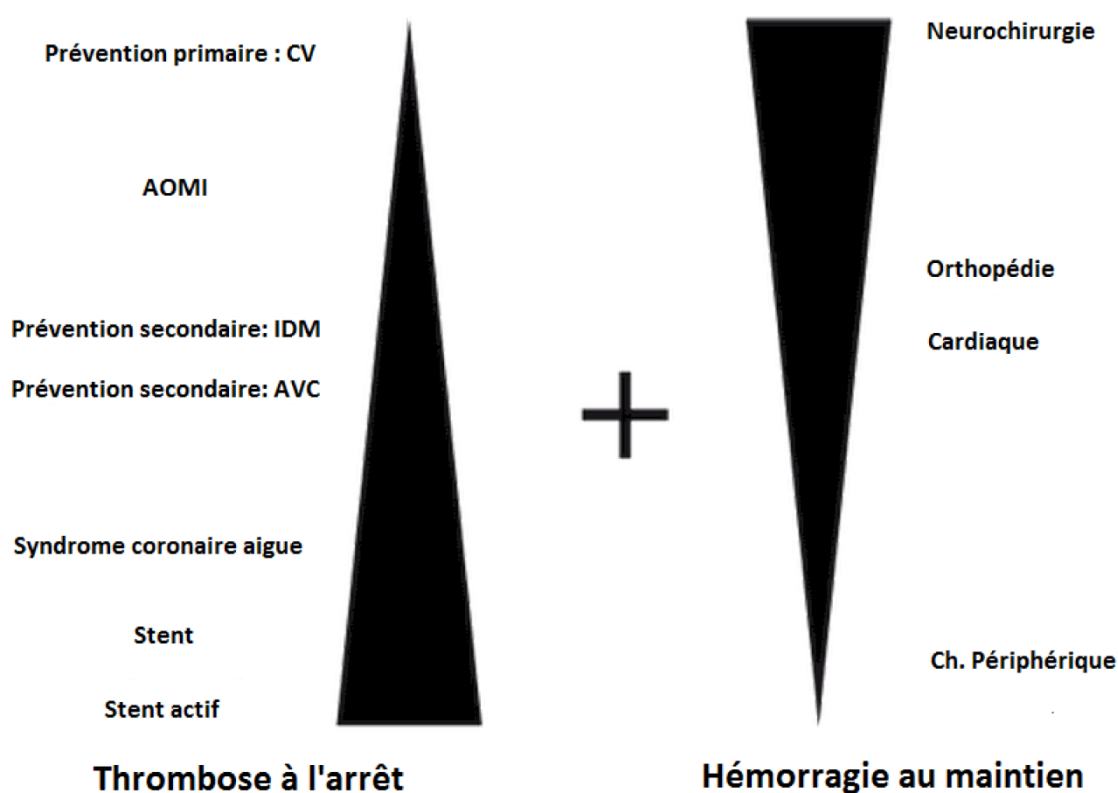


Figure 29 : Gestion du double risque selon la SFAR [90].

La gestion de ce traitement nécessite de mettre en balance le risque thrombo-embolique et le risque hémorragique pour déterminer la conduite à tenir optimale parmi 3 stratégies détaillées dans les recommandations de l'HAS de 2008 [20] : maintien du traitement, ou arrêt transitoire du traitement avec ou sans relais par une héparinothérapie. Le choix dépend donc de l'évaluation des risques hémorragiques et thrombo-emboliques.

Cette décision doit toujours résulter d'une concertation multidisciplinaire, incluant le chirurgien, l'anesthésiste réanimateur et le médecin prescripteur de l'anticoagulant.

Le rôle de cette équipe médicochirurgicale dans la gestion des AC est d'accorder les impératifs de la chirurgie en termes de risque hémorragique avec les impératifs médicaux qui justifient le traitement par des médicaments anticoagulants. En d'autres termes, il s'agit de gérer un double risque, le risque hémorragique lié au maintien des médicaments anticoagulants et le risque de thrombose artérielle/veineuse à l'arrêt de ces médicaments.

La gestion péri-opératoire des anticoagulants représente toujours une préoccupation majeure dans la pratique clinique.

Une bonne gestion des agents AC en péri-opératoire nécessite de répondre à 4 questions :

- ✓ Pour quelle indication ont-ils été prescrits ?
- ✓ Quel est le risque hémorragique de réaliser l'intervention sans les arrêter ?
- ✓ Quel est le risque thrombo-embolique de les arrêter ?
- ✓ En cas d'arrêt, quelles sont les modalités de substitution ?

La sécurité et l'efficacité des différentes approches ne sont pas bien documentées.

Malgré l'utilisation fréquente généralisée de ces agents, Les données et les recommandations fondées sur des preuves concernant la gestion anticoagulante péri-opératoire des patients en urologie sont limitées comme le montre le peu de littérature disponible sur le sujet qui décrivent principalement les résultats liés à la chirurgie transurétrale de la prostate, soit de la RTUP ou de la prostatectomie au laser.

La mesure dans laquelle ces résultats peuvent être extrapolés à d'autres procédures urologiques invasives n'est pas claire [45–76].

Ceci est démontré par les grandes variations des politiques pour la gestion des AC en chirurgie urologique au cours de la période péri-opératoire [77–78].

⇒ La gestion des patients traités par des AC exposés à la chirurgie ou à la réalisation de gestes urologiques invasifs est une pratique fréquente, coûteuse, risquée et fondée sur une littérature pauvre [47].

1. Arrêt du traitement AC sans relais :

Les patients sous traitement anticoagulant et qui doivent subir des procédures urologiques invasives présentant un risque thrombo-embolique faible à modéré peuvent interrompre les AC. Dans ce groupe de patients, le traitement AC peut être simplement arrêté avant une procédure invasive et reprise à la dose quotidienne habituelle après la procédure, sans aucun traitement de substitution, si elle est jugée sûre [28–46].

Cette cessation avant la chirurgie urologique garantit qu'aucun effet anticoagulant résiduel n'est présent au moment de la chirurgie [79–80].

Cette stratégie de gestion s'applique particulièrement lorsque la procédure comporte un risque élevé de saignement.

Pour que l'on puisse procéder à la chirurgie ou à l'intervention endoscopique en toute sécurité et pour que le risque de saignement soit acceptable l'INR cible doit être moins de 1,5 dans la majorité des cas surtout dans les interventions à risque hémorragique élevé [19–21–31], Pour atteindre un seuil hémostatique acceptable ($INR < 1,5$) Le délai entre l'arrêt des AVK et la chirurgie dépend de la demi-vie du médicament utilisé. Il est classiquement de 4 à 5 jours pour la fluindione et la warfarine, et de 3 à 4 jours pour l'acénocoumarol. En pratique, la

dernière prise d'AVK est effectuée entre le 4ème et le 5ème jour avant la chirurgie et une mesure de l'INR est réalisée la veille de l'intervention [21–31–81–82–83–84].

Si la valeur de l'INR est supérieure à 1,5 l'administration de 5 mg de la vitamine K par voie orale est préconisée, et un contrôle de l'INR est prescrit pour le matin de l'intervention [20]. La chirurgie n'est autorisée que si le second INR est dans la zone de sécurité définie ci-dessus.

Au contraire la cessation du traitement AC de 1 à 3 jours avant l'opération est prédisposée de manière significative aux saignements péri-opératoires et aux transfusions sanguines [81]. À l'inverse, l'arrêt du traitement AC plus longtemps que nécessaire pendant la période pré-opératoire prédispose à un risque accru de maladie thrombo-embolique [46].

Mais chez les patients de moins de 50 ans, arrêter le traitement AC pendant 3 jours est généralement suffisant pour permettre à l'INR de descendre en dessous de 1,5 le niveau de sécurité pour les procédures invasives.

En revanche, les patients âgés de plus de 75 ans ou dont l'état nutritionnel est médiocre peuvent nécessiter plus de 5 jours [82].

Ces recommandations concernant les agents AC n'ont pas été réactualisées depuis 2008, mais peuvent désormais s'appuyer sur l'étude BRIDGE (parue en 2015 dans le New England Journal of Medicine) [85], cette étude réalisée en double insu a randomisée en 2 bras les patients traités par AVK pour une ACFA devant bénéficier d'un geste chirurgical : arrêt sans relais par l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) et arrêt avec relais par HBPM. Étaient exclus les patients pour lesquels il n'était pas possible d'interrompre l'anticoagulation (notamment, les patients porteurs de valves cardiaques mécaniques mitrales ou les patients à risque thrombo-embolique élevé). Les auteurs ont conclu à la non infériorité de la stratégie arrêt sans relais en termes de risque thrombo-embolique associée à une diminution du risque d'événements hémorragiques.

Pour les actes invasifs à risque hémorragique élevé comme la chirurgie d'obstruction prostatique, il est proposé une dernière prise entre J-4 et J-5.

Lorsque l'arrêt des AC est possible, toutes les techniques chirurgicales trans-abdominales par laparotomie, cœlioscopie ou transurétrales sont utilisables [49].

Katholi et al ont rapporté les résultats et la prise en charge de 36 patients porteurs de valves cardiaques mécaniques ayant subi 44 interventions non cardiaques ultérieures (22 majeures et 22 mineures) [96].

Aucun des 25 patients porteurs de valvules aortiques mécaniques pour lesquels un traitement anticoagulant avait été suspendu en période péri-opératoire n'avait présenté d'événement thrombo-embolique. En revanche, 2 patients sur 10 (20%) présentant une valvule mitrale mécanique pour lesquels un traitement anticoagulant avait été suspendu en période péri-opératoire avaient présenté des événements thrombo-emboliques. Parmi les 9 patients ayant continué leur traitement AC tout au long de la procédure, 4 (44%) avaient des saignements majeurs.

Une étude rétrospective réalisée aux états unis, a décrit la gestion et les résultats de 159 patients porteurs de valvules cardiaques prothétiques subissant 180 opérations non cardiaques [86]. Le traitement par les AC a été interrompu pour 87% des procédures et l'héparine péri-opératoire n'a pas été administrée. Aucun événement thrombo-embolique péri-opératoire n'a été noté. Les auteurs ont rapporté que « des problèmes d'hémostase » sont survenus au cours 13% des opérations et que presque toutes les complications hémorragiques étaient associées à des temps de prothrombine élevés le matin de l'intervention.

Une autre étude de cohorte prospective de 40 patients recevant une anticoagulation au long cours et subissant 50 opérations a rapportée que 5 événements thrombo-emboliques (33%) se sont produits après 15 opérations sans traitement AC et que de l'héparine n'a pas été administrée en péri-opératoire pendant 4 de ces 5 opérations [87]. 30 opérations pour

lesquelles le traitement AC était maintenu. Les auteurs ont noté des saignements dans 4 opérations (13%) et dans 8 opérations (40%) parmi 20 pour lesquelles le traitement AC était arrêté et relayé par une héparinothérapie. Le moment de l'administration et de l'arrêt du traitement AVK et héparine et le niveau d'anticoagulation atteint pour ces groupes n'étaient pas décrits.

En urologie La chirurgie de l'obstruction prostatique des patients traités par AC est couramment pratiquée par les urologues.

Becker et al ont rapporté dans une étude de pratiques proposée aux membres de la société internationale d'endo-urologie [88] que 88 % des urologues interrogés réalisaient le geste chirurgical chez des patients traités au long court par AC : soit, après interruption et relais par héparine (60 %), soit après interruption temporaire, mais sans relais (30 %), soit sans interruption (10 %).

Plusieurs études ont rapporté les résultats de différentes stratégies d'anticoagulation pour la RTUP.

Mulcahy et al ont rapporté les résultats de la RTUP chez 21 hommes (20 avec hyperplasie, 1 avec adénocarcinome) porteurs de valve cardiaque mécanique [89]. Parmi ces patients, 14 étaient sous AVK, qui a été arrêté 48 heures avant l'opération.

Aucun des patients n'a reçu d'héparine et l'AVK a été repris chez tous les patients au moins 48h après l'opération et après la disparition de l'hématurie globale. Aucun épisode thrombo-embolique ou saignement excessif n'a été rapporté.

Un questionnaire en ligne anonyme a été créé en avril 2010 et envoyé à tous les membres consultants de l'Association britannique des chirurgiens urologues (BAUS) [78].

Ce questionnaire a posé aux répondants une série de questions relatives à leur pratique actuelle de gestion des AC au cours de la période péri-opératoire pour 11 procédures

urologiques courantes. Près de 50% des répondants ont arrêté le traitement AC 5 jours avant l'opération pour toutes les procédures urologiques évaluées dans cette étude.

Les répondants ayant interrompu le traitement $4,71 \pm 1,52$ jours avant les procédures mineures, $4,74 \pm 1,43$ avant les procédures endoscopiques et $4,88 \pm 1,34$ jours avant les procédures majeures, ce qui montre que La qualité de la procédure n'influençait pas la durée de l'arrêt en pré-opératoire.

Enfin Tscholl et al ont étudié de manière prospective les effets de l'héparine intraveineuse continue pendant la chirurgie (12patients) par rapport à une interruption des AVK sans relais pendant 2 jours avant la procédure et 2 jours après l'opération (11 patients) [91].

Bien que la quantité de tissu réséqué soit la même dans les deux groupes, le nombre de pertes de sang per-opératoire n'a pas été significativement différent, et il n'y a pas eu d'événements thrombo-emboliques.

Dans notre série le traitement anticoagulant a été arrêté sans relais par une héparinothérapie chez 67 patients soit 33,5% des cas, tous présentaient un risque thrombo-embolique faible (51 patients soit 25,5%) à modéré (16 patients soit 8%). Le risque hémorragique chez ces patients était important chez 58 patients soit (29%), faible chez 9 patients soit (4,5%) pour lesquels le risque hémorragique lié à la chirurgie est jugé élevé.

Vingt-quatre patients subissaient une RTUV. 13 patients une RTUP. 11 patients étaient opérés pour une néphrolithotomie percutanée. 8 patients pour montée de sonde JJ. 4 patients pour néphrectomie. Urétéroscopie pour 3 patients et 2 patients pour l'urétrotomie endoscopique ainsi que la cystectomie.

Ce qui est concordant avec les données de la littérature qui préconisent un arrêt des AC sans relais chez les patients ayant des risques thrombo-emboliques faibles à modérés [16-88] avec un risque hémorragique du patient / de l'intervention élevé [19-21-31].

2. Arrêt du traitement AC avec relais par héparinothérapie :

a. La thérapie de transition :

Le relais péri-opératoire consiste à prescrire des héparines pendant la période où les AC sont interrompus. Il a pour but de réduire le risque thrombo-embolique du patient, bénéfice qui doit être mis en balance avec le risque hémorragique associé. Cette thérapie de transition par héparine minimise la durée pendant laquelle les patients ne reçoivent pas de traitement AC, réduisant ainsi le risque thrombo-embolique [92].

Les deux principales options pharmacologiques pour la thérapie de transition sont l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) et l'héparine non fractionnée (HNF).

Le fait de protéger ou non le patient à l'aide d'une thérapie de Transition dépend beaucoup de l'évaluation individuelle du risque thrombo-embolique par rapport au risque hémorragique [31–84].

Une fois les situations nécessitant un relais sont définies, reste à en discuter les modalités.

b. Population qui doit bénéficier de la thérapie de transition :

Les recommandations actuelles suggèrent d'administrer un traitement de relais avec l'héparine à tous les patients présentant un risque élevé de maladie thrombo-embolique pendant l'interruption temporaire du traitement AVK [81–93].

Les patients à prendre en charge de cette manière incluent :

- ✓ Les patients ayant, une thrombo-embolie préalable lors de l'interruption du traitement AC, une thrombophilie ou un cancer actif [29–47–94].
- ✓ Les patients porteurs de valves cardiaques mécaniques surtout de position mitrale et présentant un risque thrombo-embolique élevé [28].
- ✓ Les patients présentant une arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (ACFA) avec plusieurs facteurs de risque ou ATCD d'AVC ou d'embolie systémique [28].

- ✓ Ainsi que les patients ayant eu une TEV récente (définie comme ceux ayant suivi un traitement AC depuis 3 mois ou moins) ou ceux ayant eu des ATCDs de TEV, mais qui présentent également d'autres facteurs de risque significatifs. La prise en charge d'un patient traité dans ce cadre présente quelques particularités. Puisqu'après un événement thrombo-embolique veineux, le risque de récurrence, d'abord majeur pendant le premier mois, puis diminue au cours du temps.

➔ Il est recommandé de différer l'intervention chirurgicale si cela est possible, au minimum au-delà du 1er mois suivant un épisode thrombo-embolique veineux, de préférence au-delà du 3ème mois, car le relais par héparines peut sembler insuffisant.

Par contre, si la chirurgie a lieu dans le 1er mois après un épisode thrombo-embolique veineux, ou si la thérapie de transition est jugée inappropriée sur la base du risque élevé du saignement associé à la chirurgie, la mise en place d'un filtre cave en pré-opératoire doit être discutée, ces filtres constituent une alternative raisonnable à l'héparine et offrent une protection contre l'embolie pulmonaire, complication potentiellement dévastatrice de la TVP [95].

Cette recommandation s'appuie sur les quelques séries de cas concernant la place des filtres cave en pré-opératoire et surtout sur l'étude prospective randomisée PREPIC. Cette étude a inclus 400 patients avec thromboses veineuses profondes proximales, associées à une embolie pulmonaire dans la moitié des cas. Les patients étaient traités par anticoagulants et étaient randomisés en deux groupes : 200 patients avec filtre et 200 patients sans filtre. Au douzième jour, 2 patients (1,1 %) dans le groupe avec filtre versus 9 patients (4,8 %) dans le groupe sans filtre avaient une embolie pulmonaire. Cet argument justifie de discuter la place des filtres cave dans le premier mois suivant la thrombose [28-96-97].

À long terme, ces dispositifs augmentent le risque de TVP récurrente et des complications post-thrombotiques aux membres inférieurs, et en fin de compte, les patients doivent être remis aux médicaments anticoagulants quand ils sont en sécurité.

Les filtres temporaires pour la veine cave inférieure nouvellement développés sont une alternative, car ils peuvent être retirés après la période de risque le plus élevé [96–97].

Les patients à risque intermédiaire de TEA ou de TEV nécessitent une approche individualisée de la thérapie de transition. Par contre lorsque le risque de TEA ou de TEV est important et dépasse le risque de complications hémorragiques péri-opératoires, l'utilisation de l'héparine pendant les périodes pré-opératoire et post-opératoire peut être envisagée.

Chez les patients présentant une insuffisance rénale, la clairance de HBPM peut être prolongée, ce qui rend plus difficile de prédire quand il sera éliminé du patient.

Ainsi, HBPM doit être utilisé avec prudence chez ces patients et il convient d'envisager plutôt une HNF par voie intraveineuse (Voir le chapitre Généralités).

Les Patients à faible risque de TEA ou de TEV ne nécessitent pas de traitement de transition.

Chez ces patients, le risque de saignement dépasse le risque d'événement thrombo-embolique. L'anticoagulation par relais est généralement déconseillée pour ces patients [22–95–98].

c. Médicaments utilisés pour le relais :

À partir de la fin des années 90, l'utilisation des HBPM au lieu des HNF pour la thérapie de transition est en croissance. Les HBPM sont la fraction de polysaccharides de bas poids moléculaire de l'héparine standard et inhibent principalement la coagulation en inactivant le facteur Xa [99]. (Voir le chapitre Généralité)

En raison de la longueur moyenne plus courte de la chaîne polysaccharidique, les HBPM offrent plusieurs avantages par rapport à HNF standard. Ils ont une relation dose-réponse plus prévisible, permettant un dosage standard basé sur le poids. De plus, HBPM peut être administrée par voie sous-cutanée et sans surveillance de laboratoire [100–101] offrant ainsi la possibilité d'administrer une anticoagulation péri-opératoire à domicile tandis que l'anticoagulation orale est interrompue en pré-opératoire et reprise après l'opération. En revanche, l'HNF doit être administrée par voie intraveineuse et nécessite une surveillance hospitalière.

Lorsque les HBPM sont utilisées pour le traitement de la TVP, les coûts d'hospitalisation peuvent être réduits, voire absents. La thérapie de transition avec l'HBPM présente le même avantage, en évitant la nécessité d'une hospitalisation pour les interventions et en facilitant les licenciements plus rapides des patients hospitalisés [102–103]. Les HBPM par voie sous cutanée administrées à domicile coûtent moins cher que les HBPM ou les HNF intraveineux en milieu hospitalier [104].

En termes d'efficacité, plusieurs études ont montré que l'HBPM était comparable à l'HNF, avec un risque thrombo-embolique global de 0,3% [22–105–106].

En 2008, ACCP (American College of Chest Physicians) a publié un article de synthèse analysant le traitement de relais chez environ 1400 patients atteints de fibrillation auriculaire et environ 1300 patients présentant une valve cardiaque mécanique (dans 10 études et 14 études respectivement) [81].

Les auteurs ont constaté que les HBPM et les HNF étaient des formes efficaces de thérapie de transition. Comparées aux HNF, les concentrations thérapeutiques sont atteintes plus rapidement avec les HBPM et restent plus stables dans le temps. [81–107].

Le risque de thrombocytopénie induite par l'héparine est plus faible avec l'HBPM qu'avec l'HNF, mais il peut toujours se produire et des anticoagulants alternatifs doivent être utilisés chez les patients présentant une thrombocytopénie induite par l'héparine [108–109–110].

L'incidence des complications thrombo-emboliques ou hémorragiques reste contradictoire, certaines données suggérant une possible d'augmentation du risque hémorragique avec l'utilisation des HBPM [111]. Alors que certaines données trouvent que l'incidence des complications thrombo-emboliques ou hémorragiques sont superposables dans des séries de patients comparés [112–113].

D'autres études suggèrent que les HBPM peuvent provoquer moins de saignements que l'HNF en provoquant une diminution moindre de l'agrégation plaquettaire et une augmentation moindre de la perméabilité vasculaire par rapport à l'HNF. [114–115].

Malgré ces avantages, il existe des inconvénients à l'utilisation des HBPM. Ces médicaments sont éliminés par voie rénale et ne sont actuellement pas recommandées en cas de grossesse ainsi que pour les patients présentant une clairance de la créatinine ≤ 30 ml / min, dans ce cas il est recommandé d'utiliser l'HNF [94].

L'absence d'un test de laboratoire facilement disponible pour la surveillance peut également être un inconvénient, car les cliniciens ne peuvent pas être certains de la quantité d'effet anticoagulant présent au moment de la chirurgie. De plus, les HBPM ne sont que partiellement réversibles par le sulfate de protamine [116].

Comparées aux HNF, Les HNF ont une demi-vie plus courte et peuvent être inversées plus rapidement.

Autres médicaments (par exemple, le fondaparinux [117], la desirudin [118] sont disponibles pour la prophylaxie de la TVP, mais aucune étude n'a démontrée l'efficacité de ces nouveaux agents en thérapie de transition dans le cadre d'une anticoagulation chronique.

⇒ En l'absence de grossesse ou d'insuffisance rénale, une HBPM par voie sous cutanée est recommandée comme premier choix de traitement de transition pré-opératoire.

Bien qu'elles ne disposent pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication. De nombreux arguments supportent cette attitude, permettant ainsi de les recommander dans les stratégies de transition [20].

d. Modalité de transition :

Le principe du relais est simple : à l'arrêt des AC, l'INR diminue jusqu'à devenir inférieur à 1,5 valeur idéale pour la chirurgie. Chez le patient à haut risque thrombo-embolique, le relais par héparines consiste à couvrir la période pré et post-opératoire pendant laquelle les AVK ne sont pas efficaces. Pour cela, il faut tout d'abord déterminer le niveau d'anticoagulation de départ. Ainsi, il est recommandé de mesurer l'INR 7 à 10 jours avant l'intervention [28].

Les patients présentant un risque élevé de thrombose (assimilés à ceux présentant un remplacement quelconque de la valve mitrale mécanique ou une valve aortique mécanique présentant un facteur de risque) doivent être relayés lorsque l'INR tombe en dessous de 2,0 (en général 48 heures avant la chirurgie) [119].

La chirurgie urologique hémorragique, ne peut être pratiquée de principe chez un patient décoagulé. Il convient donc d'interrompre les AC plusieurs jours en pré-opératoire afin d'obtenir le jour de l'intervention un INR inférieur à 1,5 et de les reprendre le plus rapidement en post-opératoire. Pendant cette période, la prévention du risque thrombo-embolique sera assurée par des anticoagulants à réversibilité rapide ayant une demi-vie plus courte (Héparines). L'intensité de la décoagulation par les héparines sera fonction du risque hémorragique de la chirurgie et du risque thrombo-embolique du patient : les doses d'héparine sont préventives si le risque thrombo-embolique est modéré (prévention primaire de l'ACFA, embolie pulmonaire datant plus de 3 mois) et curatives si le risque thrombo-embolique est

élevé (valve mécanique mitrale, embolie pulmonaire ou TEV récente) avec un risque hémorragique bas [120].

Si l'INR est en zone thérapeutique, il est recommandé d'arrêter l'AVK 4 à 5 jours avant l'intervention et de commencer l'héparine 48 heures après la dernière prise de fluindione (Prevican®) ou de warfarine (Coumadine®) ou 24 heures après la dernière prise d'acénocoumarol (Sintrom®).

La réalisation d'un INR la veille de l'intervention est recommandée. Pour les patients ayant un INR supérieur à 1,5 la veille de l'intervention doivent bénéficier de l'administration de 5 mg de vitamine K per os. Dans ce cas, un INR de contrôle est réalisé le matin de l'intervention.

L'arrêt pré-opératoire des héparines est recommandé comme suit :

- ✓ HNF intraveineuse à la seringue électrique : arrêter 4 à 6 heures avant la chirurgie,
- ✓ HNF sous-cutanée : arrêter 8 à 12 heures avant la chirurgie,
- ✓ HNF HBPM : dernière dose 24 heures avant l'intervention (le matin du jour précédant l'intervention). Si elle est administrée une fois par jour,
- ✓ Au moins 12 heures si elle est administrée deux fois par jour.

Tableau IX : Modalités de réalisation préopératoire d'un relais AVK-héparine chez un patient à risque thrombo-embolique élevé ou porteur d'une prothèse mécanique. D'après la Haute Autorité de Santé [20].

J-5	Dernière prise de l'AVK
J-4	-Pas de prise d'AVK
J-3	-Première dose d'HBPM SC ou HNF SC le soir
J-2	-HBPM SC x2/j ou HNF SC x2 ou 3/j
J-1	-Hospitalisation systématique -Dernière dose d'héparine: HBPM le matin, HNF le soir -Mesure de l'INR, si l'INR > 1,5 : administration de 5mg de vit K per os
J0	-Chirurgie à programmer le matin si possible

Le contrôle du TCA ou de l'activité anti-Xa le matin de la chirurgie n'est pas nécessaire.

En per-opératoire lors de l'intervention l'hémostase chirurgicale est réalisée, comme à l'accoutumée, avec soin [28].

Les interventions urologiques à risque plus élevé, telles qu'une prostatectomie radicale et une néphrectomie partielle, ont été réalisées en toute sécurité avec une thérapie de transition chez les patients à risque plus élevé de complications thrombo-emboliques, bien qu'avec un risque accru de saignement [82].

Cependant, il a été montré en chirurgie digestive carcinologique qu'une prophylaxie de 4 semaines était plus efficace et n'augmentait pas le risque hémorragique qu'une prophylaxie d'une semaine. Par extension ce régime de « prophylaxie prolongée » est recommandé en chirurgie urologique majeure carcinologique [43].

Pour la RTUP Dotan et al ont rapporté une étude de 20 patients sous AVK subissant une RTUP avec un traitement de transition à base d'HBPM, comparés à un groupe témoin de 20 patients ne prenant pas des AVK [179]. Ils ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative en ce qui concerne la baisse des taux d'hémoglobine péri-opératoire ou dans le nombre de patients nécessitant une transfusion (quatre patients dans le groupe d'HBPM et deux dans le groupe témoin). Cependant, la durée de sondage était significativement plus longue dans le groupe sous AVK (le cathéter urinaire a été retiré au 2ème jour après l'intervention chez 18 des 20 membres du groupe témoin et seulement 9 sur 20 patients du groupe de l'HBPM ont eu leur cathéter urinaire retiré, et deux saignements du groupe d'HBPM ont présenté une hémorragie post-opératoire précoce ce qui a conduit à la réinsertion du cathéter). Ces difficultés ont contribué à une durée de séjour à l'hôpital nettement plus longue.

En 2004, Douketis et al ont rapporté les résultats de leur essai sur des patients sous AVK subissant des interventions pour lesquelles ils avaient utilisé un protocole de traitement

de transition de l'HBPM [121].

Parmi les 650 patients inclus dans leur analyse, 10 avaient eu une RTUP, ce qui, selon leur protocole, était une procédure à haut risque de saignement. Ces 10 patients ont reçu l'HBPM en remplacement l'AVK et n'ont reçu aucune héparine post-opératoire (l'AVK seul a été repris le jour de l'opération ou après celle-ci). Aucun saignement majeur ni événement thrombo-embolique n'a été observé chez ces patients. Ce qui leur permettait de conclure que l'usage des HBPM n'est pas un facteur de complication et ne présentait aucun risque dans les RTUP. Par ailleurs, ils ont observé une corrélation entre le saignement et la masse réséquée ainsi que la durée de l'intervention. Les autres détails de leurs résultats chirurgicaux n'ont pas été rapportés et le risque thrombo-embolique sous-jacent spécifique de ces patients n'a pas été indiqué.

Carrel et al ont procédé à une étude rétrospective de la gestion péri-opératoire et des résultats obtenus chez 235 patients atteints de valvules cardiaques mécaniques ayant subi des opérations ultérieures [122]. La gestion du traitement AC chez ces patients comprenait la poursuite de l'anticoagulation orale, l'arrêt de l'anticoagulation orale sans administration d'héparine ou l'arrêt de l'anticoagulation orale avec administration d'HBPM par voie intraveineuse ou sous-cutanée.

Au total, 18 (8%) des 235 patients ont eu des événements hémorragiques, et 16 (7%) des 235 événements thrombo-emboliques. Aucun des 22 patients traités par HBPM n'a présenté d'événement thrombo-embolique ou hémorragique.

Par conséquent l'ACCP (American College of Chest Physicians) a recommandé l'administration d'un traitement de transition à l'héparine à tous les patients lors d'une interruption temporaire des AVK [81].

Cependant, l'augmentation des séjours en lits péri-opératoires est coûteuse et peut s'avérer difficile dans le contexte actuel de pénurie potentielle de lits d'hôpitaux.

- ⇒ Le consensus est que les protocoles de transition par HBPM sont efficaces pour réduire le risque thrombo-embolique avec seulement des saignements occasionnels mineurs et qu'elle pourrait donc être prescrite à priori sans inquiétude [123-124].

Pour l'HNF, une seule étude qu'on a trouvé en 1998, réalisée chez 11 patients sous AVK subissant des RTUP, pour qui le traitement AC avait été relayé par HNF IV 2 jours avant l'intervention et arrêté quatre heures avant le geste, les patients ont immédiatement repris l'HNF une demi-heure en post-opératoire avec les AVK [125], a montré qu'il n'y avait aucune augmentation du risque de complications hémorragiques ou thrombo-emboliques post-opératoire chez ces patients par rapport à un groupe de contrôle de 222 patients soumis à une RTUP sans traitement anticoagulant.

Au contraire des publications récentes ont mis en évidence une augmentation du risque hémorragique lors du relais des antivitamines K (AVK) par des héparines (HNF, HBPM), sans bénéfice sur le risque thrombo-embolique chez les patients en fibrillation auriculaire [85, 126, 127, 128].

Maduro et al ont examiné la prise en charge de 21 patients recevant un traitement AC par AVK ayant nécessité une intervention chirurgicale majeure [129]. Tous les patients avaient reçu de l'héparine péri-opératoire alors que le traitement par AVK était suspendu. Il n'y a pas eu d'événements thrombo-emboliques. Mais Sept patients (33%) ont eu des saignements, qui ont tous nécessité une autre intervention chirurgicale.

Le même résultat était remarqué dans une méta-analyse de 34 études ayant évalué les complications per-opératoires thrombo-emboliques et hémorragiques chez des patients traités par des AVK. Le relais par HBPM ne réduisait pas les complications thrombo-emboliques mais était associé à une augmentation des hémorragies majeures [128].

Ces données suggèrent de réserver le relais par des héparines aux patients exposés à un risque thrombo-embolique élevé.

Concernant la néphrectomie partielle (NP) une étude cas-témoin été réalisée chez 47 patients ayant interrompu le traitement par AC avec ou sans relais en fonction du risque avec 47 témoins [60]. La perte de sang per-opératoire était significativement plus élevée chez les contrôles (300 vs 200 cc) avec une diminution post-opératoire plus importante de l'hémoglobine. Les taux de transfusion étaient de 15% dans chacun des 2 groupes. Cinq patients sous AC ont présenté des événements thrombo-emboliques au cours de la période post-opératoire de 30 jours malgré une gestion péri-opératoire méticuleuse.

Bien que les données sur ce sujet soient très limitées, la gestion optimale de l'AC avant et après NP pour minimiser le risque hémorragique et thrombo-embolique reste inconnue.

Dans notre série les patients pour lesquels on a appliqué la thérapie de transition après arrêt des AVK étaient au nombre de 126, 77 entre eux avaient présentés un risque thrombo-embolique important (38,5%) alors que le risque thrombo-embolique modéré était présent chez 48 patients (24%) et un seul patient avait présenté un risque thrombo-embolique faible. Le risque hémorragique était faible pour 121 patients (60,5%) et important pour 5 patients soit (2,5%).

Le grand nombre des interventions était représenté par la RTUV chez 22 patients, la montée de sonde JJ chez 20 patients, la néphrectomie chez 15 patients, la RTUP chez 11 patients, la néphrolithotomie percutanée ainsi que la cure de la hernie inguinale et l'adénomectomie prostatique par voie haute chez 9 patients pour chacune. La cystectomie était réalisée pour 8 patients. Urétéroscopie, la surrénalectomie et l'abcès du psoas chez 5 patients pour chacune des interventions et 4 patients pour urétrotomie endoscopique ainsi que pour la gangrène de Fournier.

Le relais était fait par HBPM chez 124 patients, les 2 autres patients relayés par HNF présentaient une insuffisance rénale chronique.

Nos résultats rejoignent les données les plus récentes de la littérature, puisque la majorité des complications hémorragiques ainsi que thrombo-emboliques dans notre étude ont été constaté dans la stratégie de transition par héparines.

3. Maintien du traitement AC :

Chez les patients traités par des AC au long cours, les actes programmés à risque hémorragique faible peuvent être réalisés sans interruption du traitement AC [20-82-130] à condition que l'INR soit dans un seuil thérapeutique et en l'absence de risque médical associé (prise d'un autre médicament ou comorbidité interférant avec l'hémostase ou avec l'équilibre du traitement anticoagulant) [131].

Ces actes chirurgicaux Sont répertoriés dans les recommandations publiées par l'HAS en 2008. Parmi eux, la chirurgie cutanée, la chirurgie de la cataracte, certains actes de rhumatologie, de chirurgie bucco-dentaire et d'endoscopie digestive, mais il n'est pas mentionné de gestes urologiques.

En chirurgie urologique, pour la résection transurétrale de la prostate (RTUP) qui est considérée comme le traitement chirurgical de référence de l'HBP [132].

Parr et al ont poursuivi la warfarine au cours de 13 interventions de RTUP et d'une résection du cancer de la vessie par voie trans-urétrale [133].

Ces investigateurs n'ont signalé aucune complication majeure, mais quatre patients ont reçu une transfusion sanguine et la moitié des patients ont reçu du plasma frais congelé (PFC) pour inverser l'effet de la warfarine à la fin de l'opération. Néanmoins, un patient avait des caillots persistants nécessitant un cathétérisme prolongé.

En revanche, plusieurs articles montrent que les patients sous anticoagulation chronique opérés par une RTUP sans interruption peri-opératoire présentent un risque nettement plus

élevé de complications hémorragiques et qui peut persister pendant toute la période péri-opératoire [82–134–135].

De nouvelles alternatives à la RTUP se sont donc développées, avec pour objectif de répondre à la problématique posée par les traitements AC.

Les techniques de laser semblent permettre d'opérer les patients sous AC avec des complications moins fréquentes.

Laser holmium (HoLEP) :

Bien qu'il soit parfois difficile de distinguer dans la littérature l'utilisation des AC, certaines études récentes ont néanmoins rapporté des séries de patients opérés au laser holmium sans interruption du traitement AC :

El Tayeb et al [136], ont conclu à une faisabilité de l'énucléation endoscopique au laser holmium sans augmentation significative des taux de complications comparativement au groupe témoin sans traitement AC (différence non significative des taux de transfusion entre les 2 groupes : 6,7 % versus 2,3 %) ;

Des études cas-témoins rétrospectives ont montré que les patients traités avec une énucléation de la prostate au laser holmium et qui continuait les AC, ne présentaient pas de différence significative en terme de taux de complications hémorragiques par rapport aux patients ne recevant pas de traitement AC [137–138].

Dans une étude ayant comparée les résultats de 13 patients sous AVK, 25 sous aspirine et 37 sans AVK ou AAP traités par HoLEP, aucune différence entre ces 3 groupes en termes d'hématurie per-opératoire, de transfusion sanguine, de durée d'irrigation ou de drainage n'a été observée. Cependant, avec un INR pré-opératoire moyen de 1,5 la majorité des patients sous AVK ne pouvaient être considérés sous anticoagulation efficace [138].

Bishop et al ont rapporté les résultats de 125 patients traités par HoLEP dont 52 sous AC poursuivi durant l'intervention [180]. L'INR moyen des patients était alors de 2,6. La durée d'hospitalisation et le taux de transfusion étaient significativement supérieurs dans le groupe des patients sous AC, mais aucune réintervention pour saignement n'a été nécessaire.

Le laser Greenlight (PVP) :

PVP au laser GreenLight est proposée aujourd'hui comme une alternative crédible à la RTUP. Elle permet la réalisation d'une chirurgie prostatique proche des standards de la RTUP, comme l'a démontrée l'étude REVAPRO réalisée chez des patients sans comorbidité hémorragique (sans traitement AC). De plus, ses propriétés hémostatiques sont indéniables, ce qui permet une diminution de la durée de séjour ainsi que la fréquence et l'intensité des saignements post-opératoires dans le groupe de patients traités avec PVP au laser greenlight [139-140].

Pour les patients sous AC les études montrent la faisabilité de la prostatectomie au laser greenlight sans aucun risque par rapport aux patients sans traitement AC [141-142].

Une étude rétrospective monocentrique dans le service d'urologie du CHU de Nice, chez des patients avec une HBP symptomatique non compliquée traités par PVP au laser greenlight. Cette étude contient 120 patients ont été inclus en 2 groupes divisés (50 patients pour lesquels le traitement AC était maintenu et 70 patients sans traitement AC) avec un suivi médian de 24 mois. Les deux groupes étudiés étaient comparables, excepté pour l'âge qui était significativement plus élevé chez les patients sous AC. Les auteurs ont rapporté des résultats fonctionnels comparables dans les 2 groupes, avec un risque minimal de complications (surtout la durée moyenne opératoire, de sondage vésical et d'hospitalisation qui ont été significativement plus longues chez les patients sous AC) [143].

Mueller a signalé une prise en charge sans complications de cinq patients prenant de la warfarine, dont trois avec des niveaux d'INR élevés documentés.

Aucun de ces patients n'avait d'hémorragie significative rapportée [144].

En revanche, Bolton et Costello ont traité 10 patients de la même manière et n'ont trouvé aucune complication de saignement, même avec un suivi de 3 à 12 mois [145].

Ces 10 patients ont ensuite été inclus dans un rapport de Kingston et al Ajoutant 10 autres patients sous prostatectomie au laser traités par la warfarine, plus 2 autres patients souffrant de troubles de la coagulation (purpura thrombocytopénique idiopathique et leucémie) [146]. Les résultats différaient de ceux de Bolton et Costello. Une transfusion due à une hématurie a été nécessaire chez trois patients, dont un pour lequel l'inversion de warfarine et une opération répétée étaient nécessaires, au cours de cette procédure de révision, il a subi un AVC, Un autre patient a été réadmis avec un saignement.

Keoghane et Cranston ont également rapporté des résultats variables pour trois patients pour lesquels la warfarine thérapeutique avait été poursuivie au cours d'une prostatectomie au laser greenlight pour une hyperplasie bénigne de la prostate [147]. Le premier patient n'a présenté aucune complication à l'exception du retrait tardif du cathéter, alors que le deuxième a été réadmis avec une hémorragie mineure, et le dernier a présenté un saignement post-opératoire important immédiatement après la procédure, nécessitant une transfusion de 5 unités de sang.

Dans une série de patients traités par PVP récemment publiée Knapp et al [148] ont rapporté une augmentation significative des complications de haut grade selon Clavien (non hémorragiques), sans différence entre le taux global de complications avec le groupe témoin (aucune transfusion rapportée).

Concernant les paramètres mictionnels, la littérature a rapporté une augmentation du débit urinaire entre 110 % [149] et 128 % [150].

Ruszat et al ont également objectivé une amélioration importante du débit urinaire maximal et des scores symptomatiques, sans aucune différence significative entre les patients sous traitement AC et les patients témoins [151].

La diminution comparable du volume prostatique à trois mois était comparable entre les deux groupes de patients [150].

Enfin, les complications per-opératoires ont été rares et inaugurales. Seuls trois cas d'hématurie mineure ont été décrits. Aucune conversion en RTUP n'a été réalisée, comme il a été rapporté dans les principales séries de la littérature [149—152].

Résection/vaporisation bipolaire

L'énergie bipolaire a ainsi été proposée en résection et/ou en vaporisation.

Michielsen et al dans une étude ayant inclus 176 patients sous AC n'a pas mis en évidence de différence en terme d'événements hémorragiques entre les patients traités par résection classique et ceux traités par résection bipolaire [153]. À l'inverse, comparé à la RTUP, la vaporisation bipolaire serait associée à une diminution significative du taux d'irrigations et d'hématurie retardée [135].

Ces résultats, ainsi que la majorité des études comparative publiées pour la chirurgie endoscopique par laser, suggèrent la faisabilité et le faible risque des complications hémorragiques per et post-opératoire observées avec la RTUP pour les patients sous AC.

La chirurgie transurétrale de l'obstruction prostatique (soit la RTUP soit les techniques de laser) sans interruption des AC est possible, cependant les niveaux de preuves des études récemment publiées sont encore trop faibles pour modifier les recommandations actuelles [49–54]. Un essai français multicentrique (11 centres) randomisé (Stop or ongoing Oral Anticoagulation in patient undergoing Photo-vaporization of the prostate, [SOAP]) est en cours : [https:// clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03297281](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03297281). Il permettra, peut-être, de conclure à la

non infériorité de la poursuite des AC afin de simplifier la prise de ces patients à risque chirurgical élevé.

Malgré ça aujourd'hui Plusieurs sociétés savantes privilégient l'utilisation de la PVP ou de l'HoLEP pour les patients sous anticoagulants pour leur risque de complications hémorragiques plus faible par rapport à la RTUP [154–155–156].

Biopsie prostatique :

La biopsie prostatique est considérée comme un geste à faible risque hémorragique qui peut être réaliser avec le traitement AC.

Une vaste étude prospective contrôlée a inclus 1 000 patients pour biopsie transrectale échoguidée, dont 49 ont reçu de la warfarine et 220 de l'aspirine pendant toute la période péri-procédurale. Dans le groupe warfarine, 18 patients (36,7%) avaient une hématurie contre 440 (60,2%) dans le groupe témoin. Une hémospérmié a été rapportée par 4 des 49 patients (8,2%) du groupe warfarine et 153 des 731 (21%) du groupe témoin [55].

⇒ Il n'y avait pas de différence significative dans les taux de saignements rectaux post-opératoires entre le groupe des patients sous AVK et les groupes de contrôle.

Certains auteurs ont même réalisé des BP sous AVK, avec une INR > 2, sans complications hémorragiques significativement différentes que dans le groupe contrôle [55]. Ce qui montre la faisabilité et la sécurité des BP sous traitement AC.

Urétéroscopie :

L'urétéroscopie peut être réalisée avec la poursuite du traitement l'AC [82].

Dans le questionnaire électronique envoyé aux consultants membres de l'Association britannique des chirurgiens urologues (BAUS), parmi les 11 procédures l'urétéroscopie que ça soit diagnostic ou de fragmentation était la plus susceptible d'être réalisée sans interruption

des AVK (40% et 13% des réponders respectivement), alors qu'ils étaient moins susceptibles de continuer l'AC avant une RTUP (2%) [77].

Urétéroscopie (avec holmium : YAG laser lithotripsy) a été évaluée lors de revues rétrospectives chez des patients sous traitement anticoagulant non modifié ni interrompu. Chez 30 patients une seule complication hémorragique significative est survenue (3%) [56].

Une autre étude d'urétéroscopie a été réalisée chez 12 patients sous traitement AC, y compris 4 biopsies de l'uretère, les autres patients ont subi une lithotripsie au laser holmium. Après l'opération, 2 patients (16%) ont été réhospitalisés en raison d'une hématurie globale. Ces études d'urétéroscopies étaient de qualité modeste (rétrospective sans randomisation ni aveuglement), mais elles ont montré un faible risque concernant les risques potentiels de la procédure [157].

Selon les résultats de ces études, Il n'est pas surprenant que les saignements post-opératoires soient fréquents dans certains cas, en particulier avec les stratégies d'anticoagulation plus agressives.

Cela souligne la nécessité de sélectionner soigneusement les patients pour lesquels le traitement AC peut être maintenu en peri-opératoire.

Dans notre étude Les patients pour lesquels le traitement anticoagulant a été continué sont au nombre de 7 patients soit 3,5% des cas, le risque thrombo-embolique léger ainsi que modéré étaient présent chez 3 patients pour chacun soit (1,5%) alors qu'un seul patient avait présenté un risque thrombo-embolique important.

Le risque hémorragique était faible chez tous les patients.

Cinq patients étaient opérés pour une montée de sonde JJ. 1 patient pour urétéroscopie et un autre pour urétrotomie endoscopique.

4. Modalités de reprise du traitement AC en post-opératoire :

Comme le syndrome inflammatoire et l'hypercoagulabilité sont maximaux dans la période post-opératoire immédiate, il importe de reprendre le traitement AC dans les premières 24 heures après l'intervention.

Les premières heures post-opératoires peuvent également donner lieu à des complications hémorragiques.

Les AVK doivent être repris en post-opératoire dès que possible aux posologies habituelles et sans dose de charge, associés ou non à une héparinothérapie à dose curative si le risque thrombo-embolique est élevé [23]. Chez les patients à haut risque d'hémorragie post-opératoire, l'héparinothérapie peut être instaurée avec une dose prophylactique (HBPM 30 à 40 mg par voie sous-cutanée deux fois par jour) [119].

Pour les AVK il n'a pas été démontré que les doses de charge étaient bénéfiques chez les patients sous anticoagulation chronique [158].

Dans tous les cas, la reprise précoce des AC en post-opératoire est un point clé pour prévenir le risque d'événement cardiovasculaire. Cette reprise dépend du risque thrombo-embolique et du caractère hémorragique de la chirurgie et en tenant compte du risque de saignement post-opératoire basé sur l'examen clinique et/ou le débit des drainages. Selon cette évaluation, et en absence de risque hémorragique majeur et persistant, les AVK sont repris dans les 24 premières heures qui suivent l'intervention ou dès que l'hémostase le permet, mais elles pourront être retardée de 2 à 3 jours, selon le risque hémorragique. De façon générale, on attendra 12 à 24 heures après l'arrêt d'un saignement post-opératoire persistant (drain, hématurie, etc.) [20-29-31-54-81-84].

En attendant cette possibilité, une thrombo-prophylaxie veineuse surtout si le risque thrombo-embolique est élevé par héparinothérapie à dose curative sera administrée dans les 6

à 48 heures post-opératoires selon le risque hémorragique et le risque thrombo-embolique. Il est recommandé de ne pas reprendre les héparines à dose curative avant la 6h. Si le risque thrombo-embolique est faible, l'intérêt d'associer une héparine jusqu'à l'obtention de l'efficacité des AVK n'est pas démontré et pourrait être réservé aux patients ayant des facteurs de risque de thrombose [29–130].

La surveillance de l'INR doit être étroite, de nombreuses situations (insuffisance rénale ou hépatique, hypo-albuminémie...) ou des médicaments utilisés durant la période péri-opératoire (antibiotiques, antiémétiques...) pouvant modifier l'efficacité des AVK [159].

Lors de la reprise des AVK après l'opération, environ 48 heures sont nécessaires pour obtenir un effet anticoagulant partiel (c'est à dire l'INR > 1.5) [20–80–159]. La durée moyenne pour atteindre un INR thérapeutique varie de 4,6 à 5,1 jours [121–160].

Le traitement par héparine est interrompu après 2 INR successifs en zone thérapeutique à 24 heures d'intervalle [28–94].

En cas d'accident hémorragique per-opératoire, le schéma post-opératoire à appliquer correspond à celui appliqué en cas de chirurgie à risque hémorragique élevé : la reprise du traitement anticoagulant doit être retardée, et dans l'attente, une thrombo-prophylaxie (mécanique ou médicamenteuse) sera prescrite en cas de risque thrombo-embolique [161].

Dans notre série, le délai de la reprise des AC en postopératoire dépend de l'évaluation du risque hémorragique propre à l'intervention chirurgicale, des complications immédiates et des saignements post-opératoires. Les AC ont été réinstauré 6h après l'intervention chez 58 patients soit (29%), après 24h chez patients 87 soit (43,5%), après 2 à 3 jours chez 38 patients soit (19%) et après plus de 3 jours chez 17 patients soit (8,5%).

V. Complications :

L'arrêt, le maintien ou la substitution d'un médicament AC sont associés à un taux relativement important de complications. En effet, le constat a été fait qu'un acte invasif réalisé chez un patient traité par AVK est associé à une fréquence de complications dix fois plus élevée que celle observée sur une population contrôle [47]. Ce surrisque peut être expliqué par la nature inflammatoire de l'acte chirurgical, on peut aussi faire l'hypothèse qu'une modification de l'anticoagulation peut par elle-même expliquer une partie de ce surrisque.

1. Complications thrombo-emboliques :

Les patients sous traitement AC au long cours sont exposés à des complications thrombo-emboliques lors de la modification du traitement qui peuvent être nettement plus élevées.

Aussi bien que la période péri-opératoire, notamment la période post-opératoire immédiate, est particulièrement propice à une diminution des apports en oxygène (hypoxémie postopératoire, anémie, hypotension artérielle, tachycardie) et une augmentation des besoins en oxygène (tachycardie, poussées d'hypertension artérielle, frissons lors du réchauffement chez un patient hypotherme) favorisant ainsi ces complications thrombo-emboliques : la plus fréquente de ces complications est la TVP [21–40]. Elle constitue un risque vital immédiat représenté par l'EP (70 à 90 % des EP sont dues à une TVP des membres inférieurs) alors qu'à distance de l'épisode aigu le risque est lié au développement d'une maladie post thrombotique et plus rarement à l'évolution vers une pathologie pulmonaire chronique. La TVP est une urgence diagnostique et thérapeutique, Une surveillance clinique quotidienne est indispensable chez les patients sous AC subissant un acte invasif même en absence de signes cliniques révélateurs, en cas de suspicion de TVP Le diagnostic doit être confirmé aussi rapidement que

possible par des explorations complémentaires (Dosage des D-dimères, échographie doppler veineuse voir un angioscanner) afin de permettre un diagnostic précoce et éviter les complications dramatiques comme l'EP, la défaillance hémodynamique, ischémie du membre liée à une occlusion complète du confluent veineux fémoral [162].

L'infarctus du myocarde est la complication la plus redoutée en péri-opératoire [163–164]. C'est un des principaux déterminants de la mortalité post-opératoire [165]. Le plus souvent, il s'agit d'un infarctus avec sus-décalage du segment ST, accompagné d'un choc cardiogénique. Cette pathologie réclame un traitement agressif et rapide, à savoir une angioplastie dans les 90 minutes. C'est la raison pour laquelle les cas à haut risque doivent être pris en charge dans des institutions qui ont la capacité de procéder à une PCI (Percutaneous Coronary intervention) à n'importe quelle heure du jour et de la nuit [166].

La pose de stent est problématique, car on est au pic du syndrome inflammatoire. D'autre part, la thrombolyse est exclue à cause du risque hémorragique. Les résultats de la revascularisation coronarienne en urgence dans le post-opératoire immédiat sont dramatiques, puisque le taux d'infarctus et de mortalité voisine 35% [167–168].

La prévalence importante de ces complications cardiaques en chirurgie impose une surveillance particulière afin de détecter précocement une ischémie myocardique le plus souvent asymptomatique, ou d'autres complications cardiaques qui tendent à être sous-estimées. Par conséquent, un dosage systématique de la troponine et une surveillance de l'ECG paraissent pertinents chez les sujets à risque [169–170].

Les patients ayant présenté une élévation du taux de troponine doivent être référés en post-opératoire pour réévaluation cardiovasculaire et thérapeutique afin de limiter les conséquences dramatiques.

Dans une revue systématique des études rapportant des événements thrombo-emboliques, 29 événements thrombo-emboliques sont survenus chez 1868 patients recevant une

anticoagulation orale à long terme et subissant une intervention chirurgicale (soit 1,6%), dont 7 AVC (soit 0,4%) [171].

Dans notre série, on a dépisté des complications thrombotiques chez 7 patients.

Quatre patients avaient présenté une thrombophlébite avec un risque thrombo-embolique important chez 3 patients et modéré chez un seul patient. Le risque hémorragique était faible pour tous les patients.

Tous les patients avaient arrêté le traitement anticoagulant avec relais par HBPM.

Un seul cas d'embolie pulmonaire chez un patient avec un risque thrombo-embolique modéré et hémorragique faible pour lequel le traitement anticoagulant était arrêté avec relais par HBPM.

Deux cas d'ischémie myocardique, le 1er avec un risque thrombo-embolique et hémorragique important pour lequel le traitement anticoagulant était relayé par HBPM. Le 2eme avec un risque thrombo-embolique modéré et hémorragique important et chez qui le traitement anticoagulant était arrêté sans relais. Aucun des patients de notre série n'avait présenté un AVC.

2. Complications hémorragiques :

Les complications hémorragiques per et post-opératoire sont plus fréquente chez les patients sous AC avec une augmentation de saignement significative.

Pour tout patient recevant un anticoagulant qui présente un saignement important post-opératoire, des mesures immédiates doivent être prises pour inverser les effets du médicament en question. L'administration de vitamine K ou de plasma frais congelé va rapidement inverser l'effet de là l'AVK. Les effets de l'HNF s'atténueront environ 4 heures après l'arrêt d'une perfusion continue et, si nécessaire, pourront être supprimés plus rapidement avec l'administration de protamine.

Les effets anticoagulants des HBPM peuvent être partiellement inversés avec la protamine. Ainsi, pour certains patients présentant un risque très élevé de saignements post-opératoires, HNF pourrait constituer un meilleur choix pour la thérapie de transition, car son effet peut être inversé plus facilement que celui de HBPM [45].

Dans une étude rétrospective réalisée à 2 départements universitaires d'urologie chez des patients subissant une néphrectomie partielle, les patients sont divisés en 2 groupes, groupe sous traitement AC au long cours et un groupe témoin sans traitement AC [172].

Le traitement AC était associé à une augmentation des complications globales (41% sous AC contre 20% sans AC) et davantage de complications hémorragiques (40% vs 13% respectivement).

La plupart des complications hémorragiques sont survenus au cours des 10 premiers jours post-opératoire, à ce moment-là, 62% des patients sous AC avaient repris leur traitement.

Dans le groupe traité par AC, 3 patients avaient un syndrome coronarien aigu, aucun patient n'a développé de thrombose veineuse profonde ni d'embolie pulmonaire.

Une autre étude rétrospective et multicentrique menée sur 226 patients opérés consécutivement dans six services d'urologie hospitaliers pour une hypertrophie bénigne de prostate (HBP) par RTUP [124].

Les auteurs ont révélé une durée d'hospitalisation plus longue chez les patients sous traitement AC, ils présentaient aussi plus de réhospitalisation pour hématurie. Entre ces deux groupes, il n'a été observé aucune différence significative concernant le temps opératoire, la durée du sondage, les complications post-opératoires immédiates nécessitant un décaillotage, le taux transfusion ou de réintervention.

Sur la base des données disponibles, l'augmentation des saignements majeurs sur une période post-opératoire de 2 jours est d'environ 2% à 4% pour les chirurgies majeures et de 0% à 2% pour les procédures invasives. [173-174-175-176-177-178].

Dans notre étude les complications hémorragiques peri-opératoires ont été essentiellement des hématuries post-opératoires notée chez 37 patients, 15 patients subissaient une RTUV, 11 patients une RTUP, 7 patients ont été opérés pour une NLPC, 3 pour une urétrotomie endoscopique et un seul patient pour urétéroscopie.

Vingt-huit patients avaient un risque hémorragique important alors que 9 patients présentaient un risque hémorragique faible. Le risque thrombo-embolique était faible chez 16 patients, modéré chez 11 patients et important chez 10 patients.

Vingt-neuf patients avaient arrêté le traitement anticoagulant avec relais par HBPM et 7 patients sans relais alors qu'un seul patient avait poursuivi son traitement anticoagulant.

Les hémorragies chirurgicales importantes nécessitant une transfusion ont été notées chez 16 patients soit (8%), 3 patients ont été opérés pour RTUV, 1 pour RTUP, 7 patients pour néphrectomie, 2 pour cystectomie, NLPC, et un seul patient pour adénomectomie par voie haute.

Quinze patients avaient un risque hémorragique important alors qu'un seul patient présentait un risque hémorragique faible. Le risque thrombo-embolique était faible chez 9 patients, modéré chez 4 patients et important chez 3 patients.

Treize patients avaient arrêté le traitement anticoagulant avec relais par HBPM et 3 patients sans relais.

Huit patients présentaient une rétention urinaire par caillot, 5 ont été opérés pour RTUV et 3 pour RTUP.

Trois patients avaient un risque hémorragique important alors que 5 patients présentaient un risque hémorragique faible. Le risque thrombo-embolique était faible chez 1 patients, modéré chez 4 patients et important chez 3 patients.

Sept patients avaient arrêté le traitement anticoagulant avec relais par HBPM et un seul patient avait arrêté son traitement anticoagulant sans relais par HBPM.

Aucun des patients de notre étude n'avait nécessité une réintervention, cependant 4 patients sont réhospitalisés pour hématurie post-opératoire tardive.



Conclusion

Les pathologies urologiques chez les malades traités par un traitement anticoagulant à long terme sont très répandues, les urologues vont continuellement se confronter au dilemme de la gestion de ces patients.

Cette gestion doit toujours se faire de façon multidisciplinaire. Elle nécessite la prise en compte du double risque : d'une part le risque thrombo-embolique lié à l'arrêt du traitement AC, et d'autre part le risque hémorragique favorisé par le maintien du traitement. Le rapport de la balance entre ces deux risques est capital.

Les données et les recommandations concernant la gestion de ces malades sont limitées et décrivent principalement la chirurgie prostatique, soit de la RTUP ou de la prostatectomie au laser, ce qui reflète les stratégies très variables de la gestion des anticoagulants en urologie.

L'arrêt du traitement AC est indiqué surtout en cas de risque hémorragique élevé menaçant le pronostic vital. Dans les autres cas un relais par une héparinothérapie de transition est souhaitable pour minimiser la période pendant laquelle le patient ne reçoit pas de traitement anticoagulant afin de prévenir les événements thrombo-emboliques.

Le maintien du traitement AC est possible seulement dans les situations où le risque hémorragique est jugé négligeable devant le risque thrombo-embolique important.

En post-opératoire la reprise du traitement doit être le plus tôt possible dès que l'état hémostatique le permet.



Annexes

Annexe 1 : Fiche d'exploitation.

Service d'urologie de l'Hôpital Militaire Avicenne

Dossier

Service d'urologie de l'Hôpital Militaire Avicenne

Dossier :

La gestion des anticoagulants dans le service d'urologie à l'Hôpital Militaire Avicenne

Nom :Prénom :Sexe : Age :

Profession :Nationalité :

Adresse :

Numéro de GSM :

ATCDs médicaux :

FDR CV : HTA ☐ Diabète ☐ Dyslipidémie ☐

Tabagisme ☐ Alcoolisme ☐ Obésité ☐ Sédentarité ☐

ATCDs chirurgicaux :

TTT anticoagulant en cours :

Molécules :Doses :Ancienneté :

Indication :

-Prévention primaire ☐

-Prévention secondaire ☐ Laquelle :

Autres médicaments utilisés :

Type d'intervention chirurgicale :

Type d'anesthésie :

La gestion des anticoagulants dans le service d'urologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Taux d'hémoglobine : Taux de plaquettes :

TP/TCK : INR :

Risque thrombo-embolique (selon HAS : score de CHA2DS2-VASc) :

Faible ☐ Modéré ☐ Important ☐

Risque hémorragique de l'intervention (selon HAS : HAS BLED) :

Faible ☐ Important ☐

Gestion Péri opératoire :

-Arrêt des AC : Oui ☐ Non ☐ si Oui à quel jour :

-Relais par héparinothérapie : Oui ☐ Non ☐

Si Oui par quelle molécule : Dose :

-Reprise des AC après l'intervention : Oui ☐ Non ☐

si oui à quel jour postopératoire :

-Complications :

Hémorragique : Oui ☐ Non ☐ si oui quelle type :

Thrombo-embolique : Oui ☐ Non ☐ si oui quelle type :

Annexe 2 : Evaluation du risque hémorragique et thrombo-embolique Score du risque thromboembolique CHA2DS2-VASc

C	Insuffisance Cardiaque congestive ou fraction d'éjection diminuée <40% Congestive heart failure »	«	1
H	Hypertension Artérielle		1
A2	Age > 75ans		2
D	Diabète		1
S2	ATCD d'AVC « Stroke »		2
V	Maladies vasculaires (AOMI, IDM...)		1
A	65ans < Age <74ans		1
Sc	Sexe féminin « sex category »		1
	Total		

Risque faible : 0

Risque modéré : 1

Risque important : 2-9

Score du risque hémorragique HAS-BLED SCORE

H	Hypertension Artérielle	1
A	Insuffisance rénale/ hépatique « Abnormal renal/liver function »	1 ou 2
S	ATCD d'AVC « Stroke »	1
B	ATCD d'hémorragie « Bleeding tendency »	1
L	INR instable « Labile INRs »	1
E	Age > 65ans « Elderly »	1
D	Interaction médicamenteuse/ Alcoolisme « Drugs »	1 ou 2
	Total	

Risque faible : 0-2

Risque important : 3-9

Annexe 3 : Rappel physiologique sur la coagulation

L'hémostase regroupe l'ensemble des mécanismes qui concourent à l'arrêt du saignement, à la prévention des saignements spontanés et des thromboses.

Plusieurs phases sont habituellement décrites, schématiquement on distingue trois phases qui sont en réalité simultanées et interdépendantes :

- L'hémostase primaire qui est le temps endothélio-plaquettaire.
- La coagulation plasmatique.

Ces 2 premières étapes permettent l'arrêt du saignement par formation d'un réseau fibrineux transitoire au niveau de la brèche vasculaire (si l'hémostase est rendue nécessaire par l'existence d'une plaie) et la cicatrisation.

- La fibrinolyse qui assure, après réparation des lésions vasculaires, la restitution du vaisseau par la destruction du caillot fibrineux.

Une parfaite harmonie entre les systèmes d'activation et d'inhibition de la coagulation concourt au maintien de l'équilibre hémostatique. Un dysfonctionnement de l'un de ces systèmes pourra induire soit :

- Une tendance hémorragique (anomalie du système d'activation),
- Une tendance thrombotique (anomalie du système d'inhibition).

I. L'hémostase primaire

L'hémostase primaire fait intervenir plusieurs éléments :

- Les vaisseaux
- Les facteurs plasmatiques de coagulation
- Les plaquettes

1. Le vaisseau :

Une lésion vasculaire se caractérise par la disparition de la couche endothéliale (non thrombogène) et la mise à nu du sous endothélium qui est thrombogène.

Cela entraîne

- ✓ Une **vasoconstriction réflexe** du vaisseau, permettant un ralentissement du flux sanguin et donc une stagnation locale des éléments sanguins participant à l'hémostase

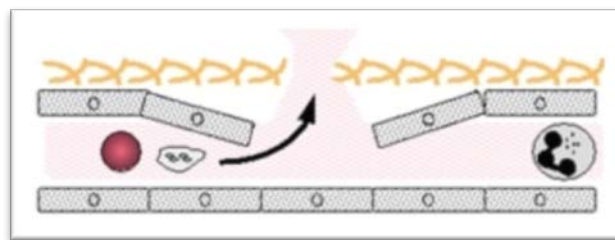


Figure 30 : Vasoconstriction réflexe du vaisseau.

- a. **L'adhésion des plaquettes** qui sont produites dans la moelle osseuse par les mégacaryocytes. Dans le sang, les plaquettes sont au nombre de 150 000 à 400000/mm³. Leur durée de vie est de 8 à 10 jours. La Plq est une cellule anucléée, ayant une forme de disque à l'état de repos. Cette cellule est délimitée par une

membrane plasmique composée de glycoprotéines et de phospholipides. Dans le cytoplasme, on retrouve des granules denses et des granules alpha.

Ces granules contiennent des composés importants qui interviennent dans la phase d'agrégation

- b. **L'activation** de la coagulation, notamment à cause du collagène et du facteur de Willebrandt, synthétisés par la cellule endothéliale sus jacente.

2. Les facteurs plasmatiques :

Ce sont :

- a. **Le facteur de Willebrandt** : c'est une glycoprotéine plasmatique synthétisée par la cellule endothéliale et nécessaire à l'adhésion des Plq aux fibrilles sous-endothéliales.

Le FW qui s'est lié au sous-endothélium fixe les Plq au niveau d'un site spécifique membranaire : la glycoprotéine Ib.

Dans le sang circulant, il est étroitement associé au facteur VIII coagulant auquel il sert de protéine porteuse. De ce fait, le déficit en FW (maladie de WILLEBRAND) s'accompagne d'un déficit en facteur VIII d'intensité variable.

On note une augmentation du FW chaque fois qu'il y a stress, exercice physique intense, au cours de la grossesse (synthèse par le placenta).

- b. **Le fibrinogène** : c'est une glycoprotéine plasmatique synthétisée par le foie. Il joue un rôle très important dans la coagulation mais c'est aussi le cofacteur de l'agrégation plaquettaire.

3. Les plaquettes :

Les plaquettes agissent lors de l'hémostase primaire par adhésion, activation et agrégation.

- a. **L'adhésion au sous endothélium** :

Elle se fait (cadre rouge) soit :

- ✓ Directement
- ✓ Par l'intermédiaire du facteur Willebrand qui établit un pont entre la plaquette et le collagène sous endothélial.

b. L'activation :

Les plaquettes sécrètent rapidement (cadres bleus) :

- ✓ Des facteurs pro agrégants
- ✓ L'ADP, pro agrégant
- ✓ La sérotonine, agent pro agrégant et vasoconstricteur.
- ✓ Le fibrinogène, participant à l'agrégation des plaquettes
- ✓ La thromboxane (grâce à une enzyme, la cyclooxygénase), puissant agent pro agrégant et vasoconstricteur
- ✓ Un facteur activant la coagulation plasmatique, le Facteur V.

c. L'agrégation :

Elle se fait par l'intermédiaire du **fibrinogène** qui se fixe sur un site plaquettaire **GPIIb IIIa**. Ainsi (Cadre vert) les plaquettes s'accrochent les unes aux autres pour former un agrégat de plaquettes.

- Tous ces éléments interviennent simultanément.

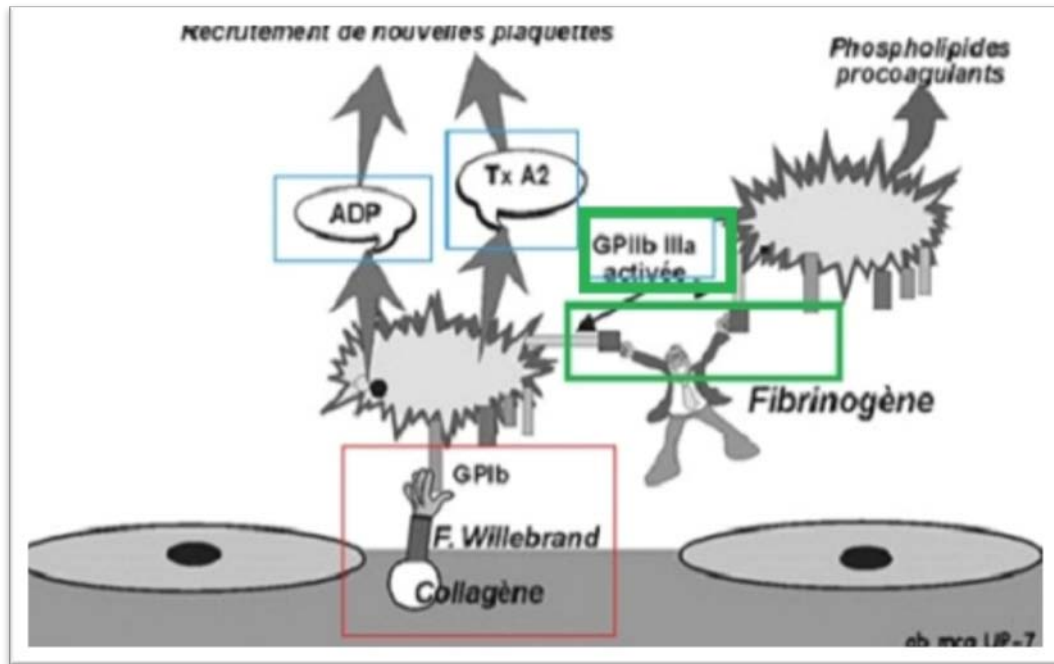


Figure 31 : Schéma montrant les différentes étapes de l'hémostase primaire.

4. Exploration de l'hémostase primaire :

La numération plaquettaire :

La numération plaquettaire est un test primordial d'étude de l'hémostase primaire.

En cas de constatation d'une thrombopénie (numération des plaquettes inférieures à 150.000/mm³), il faut :

- ✓ Faire un examen de contrôle sur un 2^{ème} prélèvement
- ✓ Confirmer par l'étude du frottis sanguin

Cette vérification est indispensable, permet d'exclure l'existence d'agrégats plaquettaires formés in vitro, parfois à l'origine d'un diagnostic erroné.

II. La coagulation plasmatique :

1. Le rôle de la coagulation plasmatique :

La coagulation plasmatique a 2 fonctions :

a. Renforcer le clou hémostatique :

En effet, l'agrégat plaquettaire qui arrête provisoirement l'hémorragie a une demi-vie très courte, d'environ 6H. Le renforcement du clou hémostatique résulte de la transformation du fibrinogène en fibrine, grâce à la thrombine. Ceci explique que chez l'hémophilie, dont les plaquettes arrêtent le saignement mais se désagrègent en quelques heures dans le flux sanguin, on observe une reprise hémorragique, car la coagulation plasmatique n'est pas conduite à son terme.

b. Servir de support à la migration des fibroblastes pour la cicatrisation.

2. Protéines de la coagulation (Facteurs de la coagulation) :

Ces protéines circulent sous forme de précurseurs inactifs et sont activés en cascade par réaction enzymatique. Sont définies à la fois par un nom et par un numéro correspondant à la nomenclature internationale. A chaque étape, une proenzyme facteur de la coagulation subit une protéolyse limitée et devient une protéase active, son numéro suivi de la lettre "a".

Les protéines II, VII, IX et X nécessitent pour leur synthèse de vitamine K (ils sont dits vitamino-K-dépendants).

Tableau 10 : Les facteurs de la coagulation.

Facteur	Nom	Particularité	Demi-vie
Facteur I	Fibrinogène	Absent au sérum	4-6 jours
Facteur II	Prothrombine	Vit K dépendant	3-4 jours
Facteur V	Pro-accéléline	Absent au sérum	12-26 heures
Facteur VII	Proconvertine	Vit K dépendant	4-6 heures
Facteur VIII	Anti-hémophilique A	Absent au sérum	10-16 heures
Facteur IX	Anti-hémophilique B	Vit K dépendant	24 heures
Facteur X	Facteur de Stuart	Vit K dépendant	1-2 jours
Facteur XI	Rosenthal	-	1-2 jours
Facteur XII	Hageman	-	2-3 jours
Facteur XIII	Stabilisant fibrine	-	3-7 jours

Facteurs synthétisés par le foie :

La plupart des facteurs de la coagulation sont synthétisés par l'hépatocyte. En conséquence, chaque fois qu'il existera une insuffisance hépatocellulaire sévère, quelle qu'en soit la cause (cancer du foie, cirrhose, hépatite virale, hépatite toxique médicamenteuse) on observera une diminution globale, non sélective de l'activité de tous les facteurs de la coagulation.

Facteurs synthétisés en présence du vitamine K :

La vitamine K intervient au stade terminal de la synthèse de quatre facteurs de la coagulation : la prothrombine (II), la proconvertine (VII), le facteur anti-hémophilique B (IX) et le facteur Stuart (X). La vitamine K contrôle également la synthèse des protéines C et S qui interviennent dans l'inhibition de la coagulation en inactivant les facteurs V et VIII. En cas de déficit en vitamine K (défaut d'apport alimentaire, ictère par rétention, absorption accidentelle de raticide, prise de médicaments antivitamine K, antibiothérapie prolongée qui stérilise la flore microbienne

saprophyte intestinale qui synthétise habituellement de la vitamine K dans l'intestin, diarrhée profuse) le foie libère des facteurs de coagulation anormaux, qui ne se lient pas aux phospholipides et que l'on appelle les PIVKA (protein induced by vitamine K absence). Ceci explique l'effet anticoagulant des médicaments antivitamine K.

Facteurs consommés au cours de la coagulation :

Un certain nombre de facteurs de la coagulation sont présents dans le plasma, mais absents du sérum après coagulation. Ce sont les facteurs consommés, qui sont au nombre de cinq :

- ✓ Le fibrinogène (I)
- ✓ La prothrombine (II)
- ✓ L'accélélerine (V)
- ✓ Le facteur anti-hémophilique A (VIII)
- ✓ Le facteur stabilisant la fibrine (XIII)

Dans certaines circonstances pathologiques (hémolyse importante, traumatisme majeur, incident obstétrical, morsure de serpent, etc....), il peut survenir une activation anormale de la coagulation dans la circulation. C'est une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Le diagnostic sera évoqué devant la chute des seuls facteurs dits consommés et des plaquettes.

Facteur contact :

Il s'agit du facteur XII, de la prékallikréine et du kininogène de haut poids moléculaire.

Le facteur XII participe à l'activation du plasminogène, le précurseur de la plasmine qui est l'enzyme de la fibrinolyse. **Un déficit même important en facteur XII, en prékallikréine ou en kininogène n'entraîne jamais d'hémorragie** malgré des tests de coagulation in vitro très perturbés (allongement du temps de céphaline-activé ou TCA).

Phospholipides et calcium :

Les phospholipides constituent une surface catalytique pour l'activation enzymatique des facteurs de la coagulation. Ces phospholipides proviennent de deux sources principales,

plaquettaire et tissulaire. Au cours de l'activation plaquettaire, la membrane subit des modifications qui lui confèrent un pouvoir catalytique (FP3). La cellule endothéliale libère au cours des blessures et des lésions tissulaires, du facteur III tissulaire ou thromboplastine qui offre une surface catalytique pour les réactions de coagulation. Le calcium est nécessaire à toutes les étapes d'activation enzymatique de la coagulation, exceptée celle du facteur contact (facteur XII). Il suffit donc de complexer le calcium du sang, par exemple par du citrate de sodium, pour le rendre incoagulable.

Cette propriété est utilisée pour anticoaguler le sang destiné aux examens d'hémostase.

Fibrinogène et facteur stabilisant la fibrine :

Le fibrinogène est synthétisé par l'hépatocyte. Son taux normal est compris entre 1,5 et 3,5 grammes/litre.

Il augmente dans les états infectieux et inflammatoires. Il diminue dans les défauts de synthèse acquis (insuffisance hépatique) ou congénitaux (hypofibrinogénémie congénitale). Il est absent dans les afibrinogénémies congénitales. Le facteur stabilisant la fibrine (XIII) est activé par la thrombine en présence de calcium et crée des liaisons covalentes entre les monomères de fibrine.

3. Les étapes de la coagulation :

La coagulation IN VIVO :

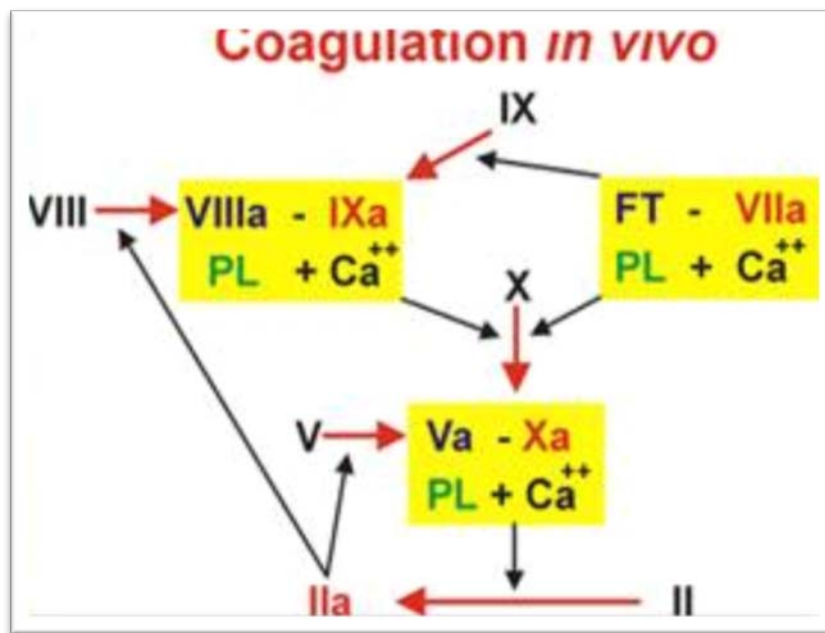


Figure 32 : Schéma montrant les différentes étapes de la coagulation in vivo.

1^{ere} étape : la fixation du facteur VIIa sur le Facteur tissulaire (FT) :

Le facteur VIIa existe à l'état de traces, physiologiquement, dans la circulation, car c'est la seule protéine de la coagulation, qui n'a pas d'inhibiteurs.

Le facteur tissulaire FT est une protéine membranaire qui apparaît dans la circulation (elle n'y est pas physiologiquement) à l'occasion d'une lésion vasculaire : il fixe les traces de facteur VIIa.

Ainsi est formé le complexe FT - VIIa (qui comprend aussi des phospholipides et du Ca⁺⁺).



Figure 33 : Schéma montrant la fixation du facteur VIIa sur le Facteur tissulaire.

2eme étape : le complexe FT-VIIa active les facteurs IX et X

Ce complexe active :

- ✓ Le facteur IX en IXa (cercle bleu)
- ✓ Le facteur X en Xa (cercle vert) ; Xa forme un complexe avec Va, PL, Ca++ (carré gris) qui produit des traces de thrombine (IIa) à partir de la Prothrombine (II).

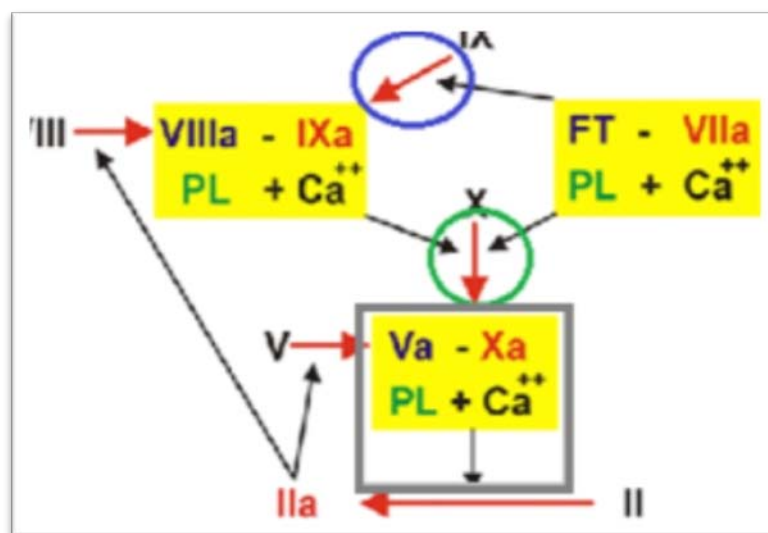


Figure 34 : Schéma montrant l'activation des facteurs IX et X par le complexe FT-VIIa.

3eme étape : la thrombine (IIa) active V et VIII

La thrombine (IIa) qui commence à être produite, entraîne l'activation :

- ✓ Du VIII

Elle permet celle du complexe de **propagation** (FVIIIa – FIXa) (flèche et rectangles bleus)

- ✓ Du V

Elle permet la formation du complexe d'amplification (FVa - FXa), ou prothrombinase (flèche et rectangle gris)

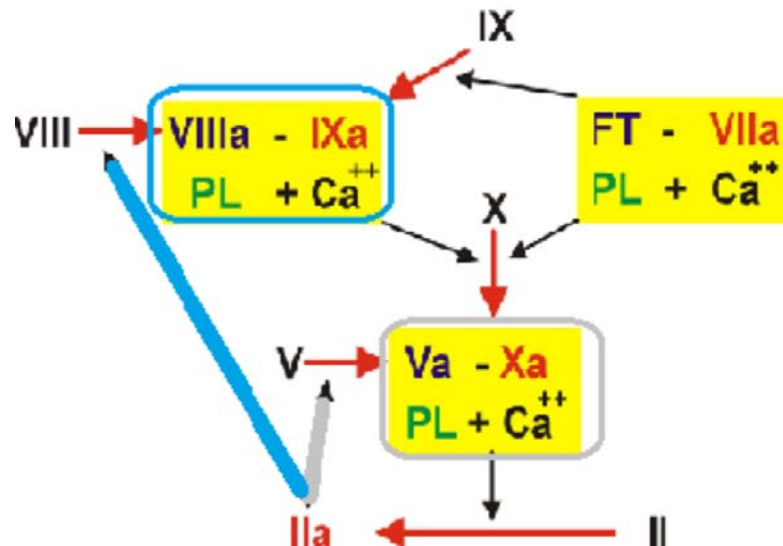


Figure 35 : Schéma montrant l'activation des facteurs V et VIII par le facteur IIa.

3. a. Rôle du complexe de propagation :

Des quantités très importantes de Xa sont générées par le complexe de propagation (flèche rouge). Elles ont pour conséquence la production de quantités très importantes de la Thrombine nécessaire à l'arrêt du saignement.

En l'absence de facteur VIII ou IX, la diminution très importante de génération de Xa puis de IIa est responsable du syndrome hémorragique observé dans l'hémophilie.

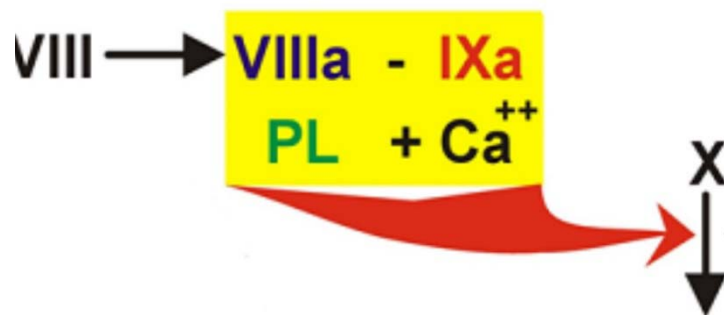


Figure 36 : Schéma montrant le rôle du complexe de propagation.

3. b. Rôle du complexe d'amplification, ou prothrombinase :

L'adjonction au Xa du facteur Va amplifie considérablement l'activité catalytique de la prothrombinase qui transforme la prothrombine en thrombine.

Ainsi, si on suppose que le facteur Xa à une activité catalytique de 1, le complexe Xa, Va, phospholipides et calcium à une activité catalytique de 300 000, augmentant considérablement sa capacité à générer de la Thrombine.

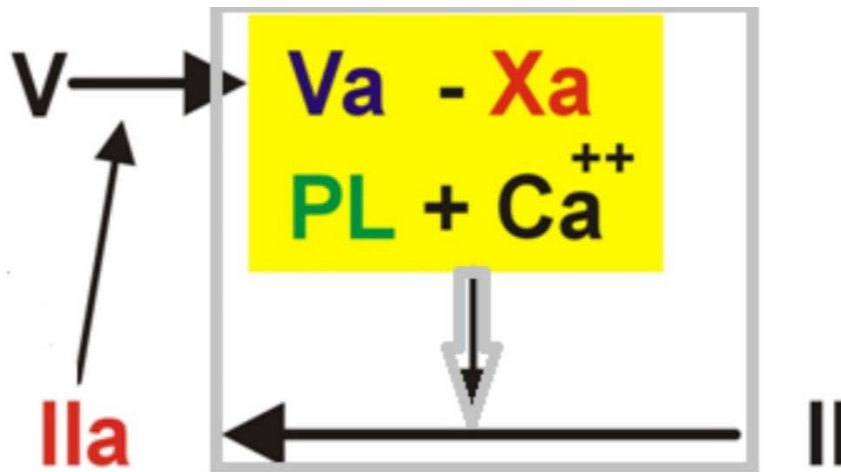


Figure 37 : Schéma montrant le rôle du complexe d'amplification.

Remarques sur les facteurs XII et XI :

Le facteur XII n'est pas impliqué dans l'activation **physiologique** de la coagulation. C'est pourquoi son déficit n'entraîne aucune pathologie de la coagulation.

Pour le facteur XI, c'est un peu plus compliqué : certaines personnes ont besoin du XI qui renforcerait l'activation du IX après activation par la IIa. Le taux de XI n'est donc jamais prédictif du risque hémorragique. Seuls les antécédents sont informatifs.

L'inhibition physiologique de la coagulation :

Parallèlement à la mise en œuvre des facteurs plasmatiques pour la coagulation, il existe une inhibition physiologique de cette coagulation.

L'inactivation du facteur tissulaire

En parallèle, les premières traces de Xa produites se complexent avec le TFPI (tissue factor pathway inhibitor) qui est l'inhibiteur de l'initiation de la coagulation en formant un complexe avec le FT.

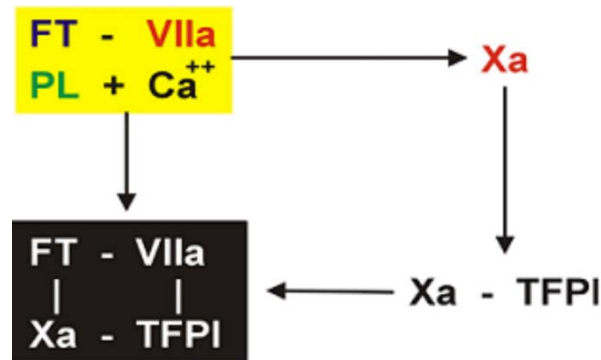


Figure 38 : Schéma montrant Les différentes étapes de l'inhibition physiologique de la coagulation.

L'inactivation de IXa et Xa

L'association FT-VIIa-Xa-TFPI est inactive et bloque ainsi toute nouvelle production (T rouges) de IXa et de Xa.

Ainsi, la poursuite de la production de suffisamment de Xa pour contrôler un saignement, va reposer uniquement sur les facteurs antihémophiliques FVIII et FIX qui permettent la propagation de la coagulation.

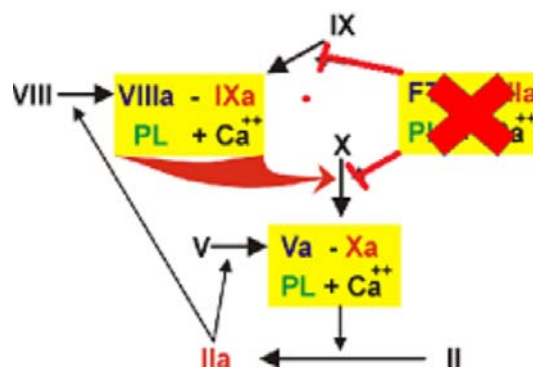


Figure 39 : Schéma Montrant l'inactivation des facteur IXa et Xa.

L'inhibition des complexes de propagation et d'amplification

L'arrêt de la coagulation nécessite que les complexes de propagation (VIIIa et IXa) et d'amplification (Va et Xa) soient également inhibés.

C'est le rôle de la protéine C (PC) et de son cofacteur la protéine S (PS).

La thrombine (IIa) en se fixant sur la thrombomoduline (TM), va activer la protéine C (aPC) qui avec la PS va dégrader les FVa et FVIIIa en FVi et FVIIIi.

Les deux complexes de propagation et d'amplification deviennent alors inactifs et la coagulation s'arrête.

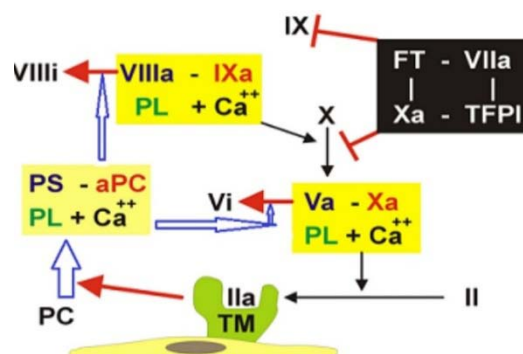


Figure 40 : Schéma montrant l'inhibition des complexes de propagation et d'amplification.

Ainsi :

On observe un arrêt de la coagulation par :

- ✓ Le complexe FT VIIIa Xa TFPI
- ✓ L'inhibition des deux complexes de propagation et d'amplification, par destruction des facteurs VIIIa et Va
- ✓ L'antithrombine qui bloque la thrombine résiduelle.

La coagulation IN VITRO :

Dans la coagulation in vitro, il n'y a pas d'interaction entre :

- ✓ La voie intrinsèque, activée par un contact avec des surfaces chargées négativement (comme le Kaolin).
- ✓ et La voie extrinsèque, activée par l'ajout dans le plasma de thromboplastine.

Chacune de ces voies aboutit à la voie finale commune qui active la prothrombine (II) en thrombine (IIa) transformant le fibrinogène en fibrine.

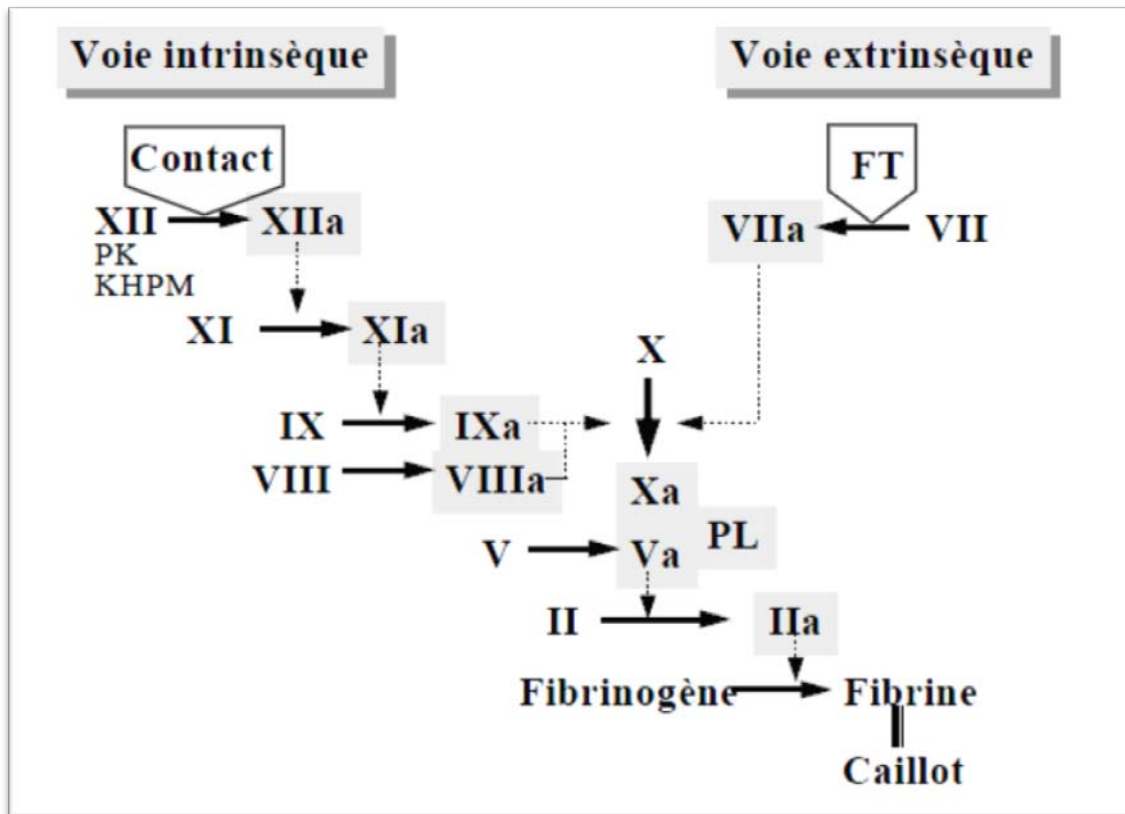


Figure 41 : Schéma de la coagulation in vitro.

Consommation des facteurs pendant la coagulation :

Sont consommés pendant la coagulation plasmatique :

- Les facteurs de la coagulation :
 - ✓ Le fibrinogène, transformé en fibrine
 - ✓ La prothrombine, transformée en thrombine
 - ✓ Les facteurs V et VIII, qui sont activés puis dégradés

➤ Les cofacteurs :

- ✓ Le facteur tissulaire dans le complexe d'initiation (VIIa + FT)
- ✓ Le facteur VIII dans le complexe de propagation
- ✓ Le facteur V dans le deuxième complexe d'amplification
- ✓ La protéine S dans le complexe d'inhibition

4. Les explorations de la coagulation :

a. Les explorations de base de la coagulation :

Pour la coagulation plasmatique, elles reposent sur la conception classique (in VITRO) de la coagulation.

Ces 2 tests de base sont le TCA et TQP, qui explorent chacun une des voies de la coagulation, et tous les deux, la voie finale commune.

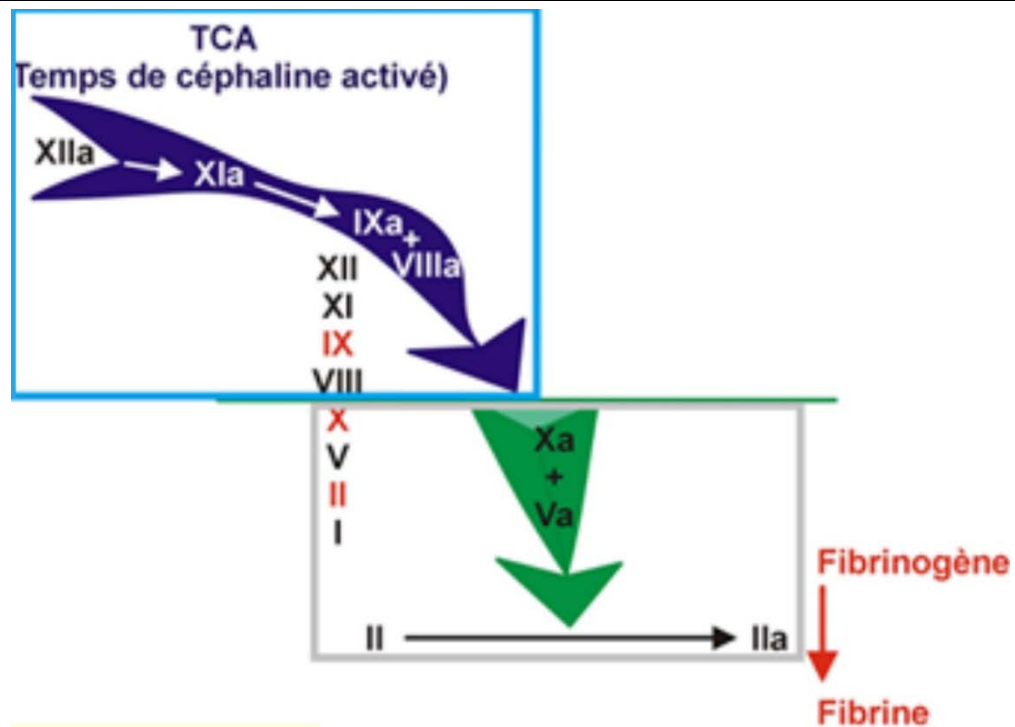
Le TCA :

Pour la voie « intrinsèque », on utilise le temps de céphaline activé (TCA).

L'activateur est une particule (silice, kaolin) qui active le facteur XII, qui active le FXI, puis les facteurs antihémophiliques IX et VIII qui activent à leur tour le facteur X.

Ce dernier associé au F.V active F.II qui active F.I (fibrinogène) en Fibrine (C'est la voie finale commune)

Ainsi tous ces facteurs (cadre bleu + cadre gris) sont explorés par le TCA.

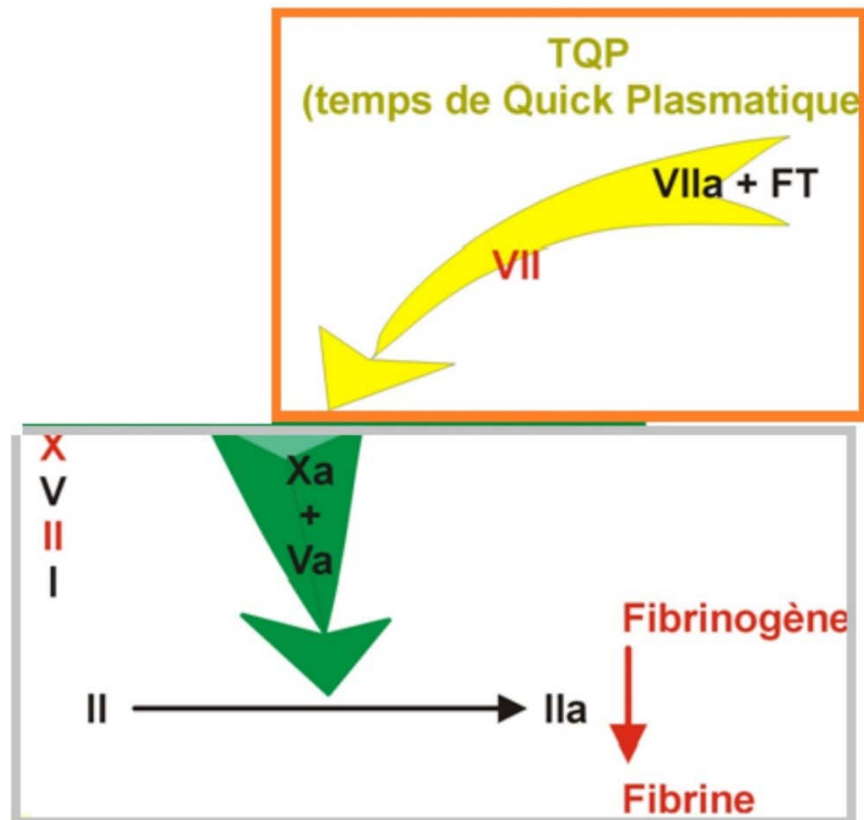


Le TQP :

Pour la voie extrinsèque, on utilise le temps de Quick plasmatique.

On rajoute un réactif (la thromboplastine) qui correspond à un mélange très concentré de phospholipides et de facteur tissulaire, elle agit sur le facteur VII puis sur la voie finale commune, puis sur la thrombine qui transforme le fibrinogène en fibrine.

Ainsi le TQ explore le VII, X, V, II, et le fibrinogène.



b. Explorations de l'hémostase sous anticoagulants :

Malades sous anticoagulants oraux :

Classiquement, ces médicaments sont des antivitamines K : ils diminuent la synthèse des facteurs plasmatiques vitamine K dépendants :

- ✓ VII pour la voie extrinsèque, prépondérante in VIVO
- ✓ IX pour la voie intrinsèque
- ✓ X et II, facteurs de la voie finale commune

Ces malades sont surveillés par le TQP. C'est parce que la voie extrinsèque est plus sensible que le TQP est utilisé pour explorer les malades sous AVK, en effet le TCA est aussi modifié par les AVK mais de manière moins sensible.

Malade sous héparine

Ils peuvent être explorés par le TCA, l'activité anti Xa.

➤ **Le TCA :**

Cet examen est moins fiable en post opératoire compte tenu des réactions inflammatoires qu'engendre un acte chirurgical ou endoscopique, Il explore

- La voie intrinsèque
- Le X, et de manière variable selon les molécules d'héparine, le II (ce sont des facteurs de la voie finale commune)
- **L'activité anti Xa :**

Quand le TCA ne peut être utilisé (en post opératoire par exemple), l'efficacité des héparines (HNF et HBPM) est jugée sur ce dosage, mais cet examen est plus onéreux.

L'héparinémie mesure la concentration d'héparine sur le plasma mais n'est pas comme le TCA, le reflet direct de l'action de l'héparine sur la coagulation.

Surveillance d'un malade sous HBPM :

En principe, il est inutile de surveiller un malade sous HBPM autrement que par la numération plaquettaire.

- ✓ La surveillance est inutile pour les traitements préventifs.
- ✓ Pour les traitements curatifs, si la surveillance est nécessaire, le prélèvement doit être réalisé au pic (entre la 4° et la 6° heure après l'injection). L'activité cible diffère selon les molécules.

Surveillance d'un malade sous HNF :

- ✓ En cas de traitement préventif, il est inutile de surveiller le traitement.
- ✓ En cas de traitement curatif, la surveillance dépendra du mode d'administration : sous-cutanée ou intraveineuse (cf. Vidal).

III. La fibrinolyse :

La fibrinolyse a pour but la lyse secondaire des caillots de fibrine. Elle est soumise à :

- Un système activateur de la fibrinolyse (la plasmine) : élément central de cette phase de l'hémostase. Normalement, elle dégrade le caillot de fibrine en produits de dégradation de la fibrine PDFb.

Dans des circonstances pathologiques, la plasmine formée en excès peut également protéolyser le fibrinogène et les facteurs V et VIII et inactiver les plaquettes.

- Des systèmes inhibiteurs.

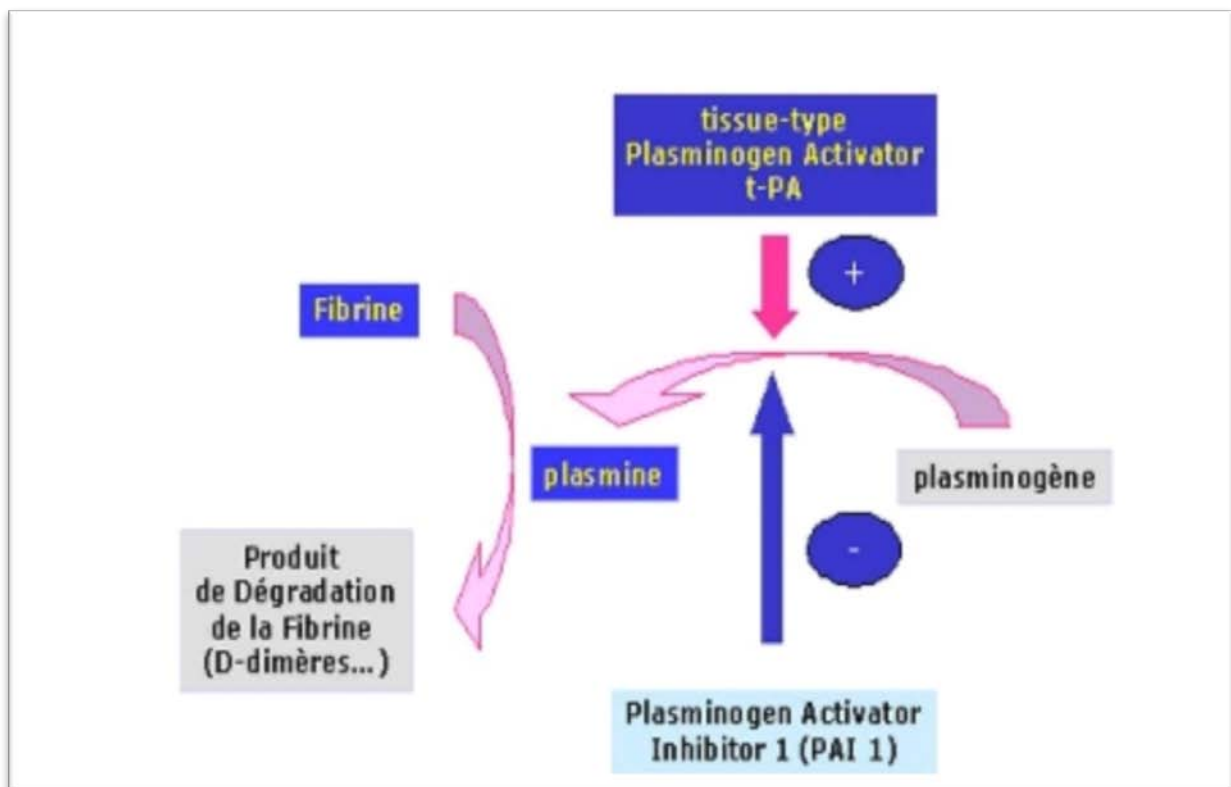


Figure 42 : Schéma simplifié de la fibrinolyse.



Résumé

Résumé

La gestion péri-opératoire des anticoagulants (AC) est un problème fréquent en urologie, nécessitant une prise en charge multidisciplinaire incluant le chirurgien, l'anesthésiste réanimateur et le médecin prescripteur du traitement anticoagulant. Cette équipe doit gérer un double risque, d'une part le risque thrombo-embolique lié à l'arrêt du traitement AC, et d'autre part le risque hémorragique favorisé par son maintien. Le rapport de la balance entre ces deux risques est capital.

Notre étude a consisté à examiner les problèmes liés à la prise en charge des patients prenant des AC nécessitant des interventions urologiques afin de proposer une approche de gestion pour cette situation clinique pouvant s'appliquer à la majorité des patients sous AC pris en charge dans le Service d'Urologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Il s'agissait d'une étude rétrospective (du 1^{er} mars 2018 au 28 février 2019) portant sur 200 patients sous anticoagulants ayant subi une intervention chirurgicale urologique programmée. La moyenne d'âge dans notre série était de 64,88 ans, le sex-ratio était de 4,1. Le traitement anticoagulant était indiqué pour la prévention secondaire chez 82% des patients et pour la prévention primaire chez 18% des patients. On a classé nos patients en fonction de leurs risques thrombo-emboliques et hémorragiques afin de gérer ce double risque et établir une conduite pour chacun d'eux. L'arrêt du traitement AC avec relais par héparine était la règle dans notre série, 126 patients (63%) ont arrêté leur traitement AC avec une thérapie de transition par héparine, alors que 67 patients (33,5%) ont l'arrêté sans relais, et seulement 7 patients (3,5%) ont poursuivi leur traitement AC. Le délai d'arrêt du traitement AC avant la chirurgie variait entre 3 et 5 jours selon le risque thrombo-embolique et hémorragique de chaque patient. On avait 7 cas (3,5%) de complications thrombo-emboliques et 61 cas (30,5%) de complications hémorragiques la majorité entre eux sont des hématuries post-opératoires (37 cas soit 18,5%) alors que seulement 16 cas (8%) ont nécessité une transfusion.

ABSTRACT

Perioperative management of anticoagulants (AC) is a frequent problem in urology, requiring multidisciplinary management including the surgeon, the anesthetist and the prescribing doctor of the anticoagulant treatment. This team must manage a double risk, on the one hand the thromboembolic risk linked to the stop of the AC treatment, and on the other hand the haemorrhagic risk favored by its maintenance. The ratio of the balance between these two risks is crucial.

Our study consisted in examining the problems related to the management of patients taking AC treatment requiring urological interventions in order to propose a management approach for this clinical situation that could be applied to the majority of patients under AC managed in the Urology Department of the Military Hospital Avicenna of Marrakech. This was a retrospective study (from March 1st 2018, to February 28th 2019) concerning 200 patients under anticoagulant therapy who underwent a programmed urologic surgery. The average age in our series was 64.88 years, and the sex ratio was 4.1. Anticoagulant therapy was indicated for secondary prevention in 82% of patients and for primary prevention in 18% of patients. Our patients have been classified according to their thromboembolic and haemorrhagic risks in order to manage this double risk and establish a conduct for each of them. The discontinuation of AC treatment with heparin relays was the rule in our series, 126 patients (63%) stopped their AC treatment with heparin transition therapy, while 67 patients (33.5%) stopped it without relays, and only 7 patients (3.3%) continued their AC treatment. The time to discontinue AC treatment before surgery ranged from 3 to 5 days depending on the thromboembolic and hemorrhagic risk of each patient. There were 7 cases (3.5%) of thromboembolic complications and 61 cases (30.5%) of bleeding complications, the majority of them are postoperative hematuria (37 cases or 18.5%) while only 16 cases (8%) required.

ملخص

يعتبر تدبير العلاج المضاد للتخثر مشكل متكرر في علم جراحة أمراض المسالك البولية، يتطلب إدارة متعددة التخصصات تضم الطبيب الجراح وطبيب التخدير والعناية المركزة بالإضافة إلى الطبيب الوصف للعلاج المضاد للتخثر. هذا الفريق يجب أن يتعامل مع خطر مزدوج، من ناحية، خطر الجلطات المرتبط بوقف العلاج، ومن ناحية أخرى خطر النزيف عند استمراره. نسبة التوازن بين هذين الخطرين أمر بالغ الأهمية.

تتألف دراستنا من فحص المشكلات المتعلقة بإدارة المرضى الذين يتناولون مضادات التخثر والذين يتطلبون تدخلات جراحية على مستوى المسالك البولية من أجل اقتراح نهج تدبيري لهذه الحالة السريرية يمكن تطبيقه على غالبية المرضى الذين يتناولون مضادات التخثر في قسم المسالك البولية بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش. هذه دراسة بأثر رجعي (من ١ مارس ٢٠١٨ إلى ٢٨ فبراير ٢٠١٩) على ٢٠٠ مريض يأخذون علاجاً مضاداً للتخثر والذين خضعوا لجراحة مبرمجة على مستوى المسالك البولية. متوسط العمر في سلسلتنا كان ٦٤,٨٨، نسبة الجنس كانت ٤,١. استخدام العلاج مضاد التخثر للوقاية الثانوية كان عند ٨٢٪ من المرضى وللوقاية الأولية عند ١٨٪. تصنيفنا للمرضى كان وفقاً لخطر الجلطات وخطر النزيف من أجل إدارة هذا الخطر المزدوج وتدبير العلاج لكل مريض. إيقاف العلاج مضاد التخثر مع استبداله بالهبارين كان القاعدة في سلسلتنا، ١٢٦ مريضاً (٦٣٪) أوقفوا علاجهم المضاد للتخثر واستبدلوه بالهبارين، بينما ٦٧ مريضاً (٣٣,٥٪) أوقفوه بدون استبداله، فقط ٧ (٣,٥٪) مرضى واصلوا علاجهم المضاد للتخثر. الفترة الزمنية لإيقاف العلاج المضاد للتخثر قبل الجراحة تراوحت بين ٣ و ٥ أيام حسب لخطر الجلطات وخطر النزيف الخاص بكل مريض. كان لدينا ٧ حالات (٣,٥٪) لمضاعفات جلطية و ٦١ حالة (٣٠,٥٪) لمضاعفات نزيفية أغلبها بيلات دموية بعد العملية الجراحية (٣٧ حالة بنسبة ١٨,٥٪) بينما فقط ١٦ حالة (٨٪) احتاجوا لنقل الدم.



Bibliographie



1. **M. Moulin, A. Coquerel.**
Pharmacologie.
Masson 2ème édition pg539.
2. **Lévesque H.**
L'histoire des anticoagulants.
Rev Med Interne 2004; 25: S315-S317.
3. **Sandor S. Shapiro.**
Treating Thrombosis in the 21st Century.
N Engl J Med 2003 ; 349 : 1762-4.
4. **Elalamy I, Meyer-Michel S.**
Anticoagulants oraux.
EMC Paris. Angéologie 2001 ; 19 : 3550.
5. **www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Coagulationa4.php 20/03/2015**
6. **Agno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti G.**
Oral Anticoagulant Therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. Chest J 2012; 141: 44-88.
7. **AFSSAPS.**
Médicaments antivitamine K : Conseils pratiques pour le personnel soignant.
8. **Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G.**
Pharmacology and management of the vitamin K antagonists. Chest J 2008; 133: 160-98.
9. **I. Elalamy.**
Anticoagulants oraux.
EMC 2001 ; 19 : 3550.
10. **Simonnet V, Cambus JP, Léger P, Boneu B.**
Antivitamines K : utilisation pratique.
EMC. Hématologie 2003 ; D-50 : 13-022.
11. **Boneu B.**
Anticoagulants : utilisation pratique.
EMC. Cardiologie 2000 ; A-10 : 911-13.
12. **JM Zini.**
Antagonistes de la vitamine K.
EMC. AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine 1998 ; 4 : 210-13
13. **Gérard CARIU, Benoit POLACK.**
Gestion péri-opératoire des anticoagulants et antiagrégants : formation organisée le 15/04/2011 par le comité de formation continue de l'AFU.
14. **ANSM.**
Rapport thématique. Les anticoagulants en France en 2012. Etat des lieux et surveillance. Juillet 2012.
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application. Consulté le 20 mars 2015.

15. ANSM.

Antivitamines K.

www.afssaps.fr/Dossiers-thematiques/Anti-vitamine-K-AVK. Consulté le 10 mars 2015

16. Thomas Lecompte MD, Jean-François Hardy MD FRCPC.

Antiplatelet agents and perioperative bleeding, CANADIAN JOURNAL OF ANESTHESIA 2006 / 53: 6 / pp S103-S112.

17. Douketis JD, Bakhsh E.

Perioperative management of antithrombotic therapy. Pol Arch Med Wewn 2008 ;118(4) :201-208.

18. Gérard Cariou.

Gestion périopératoire de l'anticoagulation en urologie : Vol. 18 – Juin 2008 – N° 2 Progrès en Urologie – FMC.

19. Dunn AS, Turpie AG.

Perioperative management of patients receiving oral anticoagulants: A systematic review. Arch Intern Med 2003;163(8):901-908.

20. HAS.

Recommandations pour la pratique professionnelle. Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier. Avril 2008. Document téléchargeable sur le site www.has-sante.fr

21. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW et al.

Prevention of venous thromboembolism: The seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126: 338S-400S.

22. Jaffer aK.

Anticoagulation management strategies for patients on warfarin who need surgery. Cleveland Clinic J of Med 2006; 73(suppl 1): S100-S105.

23. Service d'anesthésie-réanimation, CHU, Strasbourg.

Gestion périopératoire des AVK : Journal de Chirurgie (2009) 146, S6-S9.

24. Heit JA.

Perioperative management of the chronically anticoagulated patient. J Thromb Thrombolysis 2001; 12:81-7.

25. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briët E.

Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. Circulation. 1994 Feb; 89: 635-41.

26. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ.

Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation. JAMA 2001;285(22):2864- 2870.

27. Heit JA, Mohr DN, Silverstein MD, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd.

Predictors of recurrence after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based cohort study. Arch Intern Med 2000;160:761-8.

28. Anne Godier, Gilles Pernod, Pierre Sié.

Gestion péri opératoire des AVK : recommandations 2008 : MAPAR 2009 pages 331–339.

29. Pernod G, Godier A, Gozalo C, Tremey B, Sie P.

French clinical practice guidelines on the management of patients on vitamin K antagonists in at-risk situations (overdose, risk of bleeding, and active bleeding). *Thromb Res* 2010;126(3): e167–74.

30. Anderson Fa Jr, Wheeler hb, Goldberg rJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B et al.

A population based perspective of the hospital incidence and case–fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch intern Med* 1991; 151:933–8.

31. Mannucci c, Douketis JD.

The management of patients who require temporary reversal of vitamin K antagonists for surgery: a practical guide for clinicians. *intern Emerg Med* 2006; 1(2):96–104.

32. Samama mm.

An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: The Sirius study. *Arch int Med* 2000; 160:3415–20.

33. Alikan r, Cohen aT, Combe S, Samama MM, Desjardins L, Eldor A et al.

Prevention of venous thromboembolism in medical patients with enoxaparin: A subgroup analysis of the MEDEnoX study. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003; 14:341–6.

34. Prévention de la maladie thromboembolique veineuse péri-opératoire et obstétricale.

Recommandation pour la pratique clinique, 2005. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) : <http://www.sfar.org>, Association Française d'Urologie (AFU) : <http://www.urofrance.org>.

35. Kleber FX, Witt c, Vogel G, Koppenhagen K, Schomaker U, THE-PRINCE Study Group.

Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism in medical patients with heart failure or severe respiratory disease. *Am Heart j* 2003; 145: 614–21.

36. Hogberg U.

Maternal deaths in Sweden 1971–1980. *Acta obstet Gynecol Scand* 1986; 65:162–7.

37. Lidegaard O, edstrom b, Kreiner S.

oral contraceptives and venous thromboembolism: A five-year national case–control study. *Contraception* 2002; 65:187–196.

38. bick rL.

Hypercoagulability and thrombosis. *Med Clin north Am* 1994; 78:635–65.

39. bernstein cN, blanchard JF, houston DS, Wajda A.

The incidence of deep venous thrombosis and pulmonary embolism among patients with inflammatory bowel disease: A population–based cohort study. *Thromb Haemost* 2001; 85:430–4.

40. **heit Ja, Silverstein mD, mohr Dh, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd.**
Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism : A population-based case-control Study. Arch intern Med 2000; 160:809-15.
41. **Warkentin Te.**
Think of HiT. Hematology 2006 ; 1 : 408.
42. **bern mm, LokichJJ, Wallach Sr, Bothe A Jr, Benotti PN, Arkin CF et al.**
very low doses of warfarin can prevent thrombosis in central venous catheters. A randomized prospective trial. Ann intern Med 1990; 112 :423-8.
43. **Cittanova-Pansard ML, Droupy S, Susen S, Boiteux JP, Marret E, Laversin S.**
Prophylaxis of thromboembolic events during urologic surgery. Ann Fr Anesth Reanim 2005; 24:902-10.
44. **White RH, Zhou H, Romano PS.**
Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. Thromb Haemost 2003; 90:446-55.
45. **Paul R Daniels**
Therapy Insight: management of urology patients taking long term warfarin anticoagulation therapy. JULY 2005 VOL 2 NO 7. NATURE CLINICAL PRACTICE UROLOGY 343-350.
46. **Kearon C, Hirsh J.**
Management of anticoagulation before and after elective surgery. N Engl J Med 1997 ;336 :1506-11.
47. **Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH et al.**
Perioperative management of antithrombotic therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence based clinical practice guidelines. Chest2012;141: e326S- 50S.
48. **Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W et al.**
Updated european heart rhythm association practical guide on the use of non vitaminK antagonist anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation. Europace2015; 17:1467-507.
49. **V. Misrai , H. Charbonneau.**
Anticoagulants oraux et chirurgie de l'obstruction prostatique : stopper, relayer ou poursuivre ? Progrès en Urologie – FMC 2018 ; xx :1-4.
50. **Krane LS, Laungani R, Satyanarayana R, Kaul S, Bhandari M, Peabody JO et al .**
Robotic-assisted radical prostatectomy in patients receiving chronic anticoagulation therapy: role of perioperative bridging. Urology 2008; 72: 1351.
51. **Schmitges J, Trinh QD, Jonas L, Budäus L, Larbig R, Schlomm T et al.**
Influence of low-molecular-weight heparin dosage on red blood cell transfusion, lymphocele rate and drainage duration after open radical prostatectomy. Eur J Surg Oncol 2012; 38: 1082.
52. **Parikh A, Toepfer N, Baylor K, Henry Y, Berger P, Rukstalis D.**
Preoperative aspirin is safe in patients undergoing urologic robot-assisted surgery. J Endourol 2012; 26: 852.

- 53. Borboroglu PG, Kane CJ, Ward JF, Roberts JL, Sands JP.**
Immediate and postoperative complications of transurethral prostatectomy in the 1990s. *J Urol* 1999; 162(4):1307-10.
- 54. HAS.**
Antiagrégants plaquettaires : prise en compte des risques thrombotique et hémorragique lors d'une intervention endoscopique urologique chez le coronarien ; SYNTHÈSE DE LA RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE : Juin 2012.
- 55. Ihezue CU, Smart J, Dewberry KC, Mehta R, Burgess L.**
Biopsy of the prostate guided by transrectal ultrasound: relation between warfarin use and the incidence of bleeding complications. *Clin Radiol* 2005; 60:459-63.
- 56. Watterson JD, Girvan AR, Cook AJ, Beiko DT, Nott L, Auge BK et al.**
Safety and efficacy of holmium: YAG laser lithotripsy in patients with bleeding diatheses. *J Urol* 2002; 168: 442.
- 57. Fardoun T, Chaste D, Oger E, Mathieu R, Peyronnet B, Rioux-Leclercq N et al.**
Predictive factors of hemorrhagic complications after partial nephrectomy. *Eur J Surg Oncol*. 2014; 40:85-89.
- 58. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR Jr et al.**
Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol*. 2007; 178:41-46.
- 59. Althaus AB, Dovirak O, Chang P, Taylor KN, O'Halloran TD, Wagner AA.**
Aspirin and clopidogrel during robotic partial nephrectomy, is it safe? *Can J Urol*. 2015; 22:7984- 7989.
- 60. Kefer JC, Desai MM, Fergany A, Novick AC, Gill IS.**
Outcomes of partial nephrectomy in patients on chronic oral anticoagulant therapy. *J Urol*. 2008; 180:2370-2374. discussion 2734.
- 61. Masson-Lecomte A, Bensalah K, Seringe E, Vaessen C, de la Taille A, Doumerc N et al.**
A prospective comparison of surgical and pathological outcomes obtained after robot assisted or pure laparoscopic partial nephrectomy in moderate to complex renal tumours: results from a French multicentre collaborative study. *BJU Int*. 2013; 111:256-263.
- 62. Ficarra V, Minervini A, Antonelli A, Bhayani S, Guazzoni G, Longo N et al.**
A multicentre matched pair analysis comparing robot-assisted versus open partial nephrectomy. *BJU Int*. 2014; 113:936-94.
- 63. Donz_e J, Rodondi N, Waeber G, Monney P, Cornuz J, Aujesky D.**
Scores to predict major bleeding risk during oral anticoagulation therapy: a prospective validation study. *Am J Med* 2012; 125: 1095.
- 64. Agnelli G, Becattini C.**
Treatment of DVT: How long is enough and how do you predict recurrence. *J Thromb Thrombolysis* 2008;25(1):37-44.

65. Douketis JD.

Perioperative anticoagulation management in patients who are receiving oral anticoagulant therapy: a practical guide for clinicians. *Thromb Res* 2002; 108:3–13.

66. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, deVos CB, Crijns HJ, Lip GY.

A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1 year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010;138(5):1093–100.

67. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002 ;324(January (12)) :71—86.

68. Hermiz S, Larsen P, Galletly DC, Harding SA.

Perioperative management of anti-platelet agents. *ANZ J Surg* 2009;79(July):521—5.

69. ANSM.

Bon usage des médicaments antivitamin K (AVK) ; 2012.

70. De Pourville GLJ, Burge R, Cambus JP.

Impact économique de l'utilisation d'un logiciel d'aide au suivi des AVK. *Rev Prat Med Gen* 2007 ;21 :754–5.

71. White RH KS, Douketis J.

Comparison of the 30 day incidence of ischemic stroke and bleeding after major surgery in patients with or without atrial fibrillation. *J Thromb Haemost* 2007;5:O– M 035.

72. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al.

Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361:1139–51.

73. Healey JS, Eikelboom J, Douketis J, Wallentin L, Oldgren J, Yang S et al.

Periprocedural bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) randomized trial. *Circulation* 2012; 126:343–8.

74. Fg Burger W, Chemnitius JM, Kneissl GD, Rucker G.

Low dose aspirin for secondary cardiovascular prevention-cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation-review and meta-analysis. *J Intern Med* 2005;257(May):399—414.

75. Connor SE, Wingate JP.

Management of patients treated with aspirin or warfarin and evaluation of hemostasis prior to prostatic biopsy: a survey of current practice amongst radiologists and urologists. *Clin Radiol* 1999;54(September):598—603.

76. Giannarini G, Mogorovich A, Valent F, Morelli G, De Maria M, Manassero F et al.

Continuing or discontinuing low dose aspirin before transrectal prostate biopsy: results of a prospective randomized trial. *Urology* 2007;70(September):501—5.

77. N.F. Davis, B.B. McGuire, H.D. Flood.

Perioperative management of antithrombotic agents in urological surgery: *British Journal of Medical and Surgical Urology* (2011) 4, 187—196.

- 78. N. F. Davis, D. M. Fanning, B. B. McGuire, G. T. Carroll, H. D. Flood.**
Perioperative management of chronic anticoagulation therapy in urological patients: a cross-sectional survey of practice: *Ir J Med Sci* (2011) 180:823–828. DOI 10.1007/s11845-011-0738-9.
- 79. Palareti G, Legnani C.**
Warfarin withdrawal Pharmacokinetic–pharmacodynamic considerations. *Clin Pharmacokinet*: 1996;30(April):300—313.
- 80. White RH, McKittrick T, Hutchinson R, Twitchell J.**
Temporary discontinuation of warfarin therapy: changes in the international normalized ratio. *Ann Intern Med*. 1995 Jan 1; 122:40–42.
- 81. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC et al.**
American College of Chest Physicians. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence–Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133:299S–339S.
- 82. Daniel J, Culkin, Emilio J. Exaire, David Green, Mark S. Soloway, Andreas J. Gross et al.**
Anticoagulation and Antiplatelet Therapy in Urological Practice: ICUD/AUA Review Paper, pages: THE JOURNAL OF UROLOGY: Vol. 192, 1026–1034, October 2014.
- 83. P. Albaladejo.**
Gestion péri- opératoire des anticoagulants : vers de nouvelles recommandations ? *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements* (2014) 6, 110–119.
- 84. Ickx BE, Motte S.**
Perioperative management of oral anticoagulation. *Transfusion alternatives in transfusion medicine* 2006; 8:143–50.
- 85. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS et al.**
Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2015;373(9):823–833.
- 86. Tinker JH, Tarhan S.**
Discontinuing anticoagulant therapy in surgical patients with heart valve prostheses: observations in 180 operations. *JAMA*. 1978; 239:738– 739.
- 87. Caliendo FJ, Halpern VJ, Marini CP, Nathan IM, Patel D, Faust G et al.**
Warfarin anticoagulation in the peri- operative period: is it safe? *Ann Vasc Surg*. 1999; 13:11–16.
- 88. Becker B, Knipper S, Gross AJ, Netsch C.**
Current management in transurethral therapy of benign prostatic obstruction in patients on oral anticoagulation: a worldwide questionnaire. *J Endourol* 2017;31(2):163–8.
- 89. Mulcahy JJ, Robert O, Brandenburg, James R, Pluth, Laurence F et al.**
Transurethral prostatic resection in patients with prosthetic cardiac valves. *J Urol*. 1975 May; 113: 642–643.
- 90. P. Albaladejo.**
Gestion périopératoire d'un patient porteur d'un stent. Congrès national d'anesthésie et de réanimation 2007. Conférences d'actualisation, p. 027–39.

- 91. Tscholl R, Straub W, Zingg E.**
Electroresection of the prostate in patients treated with heparin. *J Urol.* 1980; 124: 221–222.
- 92. Spyropoulos AC, Turpie AG, Dunn AS, Spandorfer J, Douketis J, Jacobson A et al.**
Clinical outcomes with unfractionated heparin or low-molecular-weight heparin as bridging therapy in patients on long-term oral anticoagulants: the REGIMEN registry. *J Thromb Haemost.* 2006 jun; 4: 1246–1252.
- 93. Vane JR, Botting RM.**
The mechanism of action of aspirin. *Thromb Res* 2003; 110(5–6):255–258.
- 94. Ortel TL.**
Perioperative management of patients on chronic antithrombotic therapy. *Blood* 2012; 120: 4699.
- 95. Nikhil A. Thakur NA, Czerwein JK, Butera JN, Palumbo MA.**
Perioperative Management of Chronic Anticoagulation in Orthopaedic Surgery: December 2010, Vol 18, No 12.
- 96. White RH, Zhou H, Kim J, Romano PS.**
A population-based study of the effectiveness of inferior vena cava filter use among patients with venous thromboembolism. *Arch Intern Med.* 2000 Jul 10 ; 160: 2033–2041.
- 97. Decousus H, Leizorovicz A, Parent F, Page Y, Tardy B, Girard P et al.**
A clinical trial of vena caval filters in the prevention of pulmonary embolism in patients with proximal deep-vein thrombosis. *N Engl J Med.* 1998 Feb; 338: 409–415.
- 98. Colwell CW Jr, Collis DK, Paulson R, McCutchen JW, Bigler GT, Lutz S et al.**
Comparison of enoxaparin and warfarin for the prevention of venous thromboembolic disease after total hip arthroplasty: Evaluation during hospitalization and three months after discharge. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81(7):932–940.
- 99. Hirsh J, Raschke R.**
Heparin and low molecular weight heparin: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004 Sep; 126 (3 Suppl): S188–S203.
- 100. Mätzsch T, Bergqvist D, Hedner U, Ostergaard P.**
Effects of an enzymatically depolymerized heparin as compared with conventional heparin in healthy volunteers. *Thromb Haemost.* 1987; 57:97–101.
- 101. Bendetowicz AV, Beguin S, Caplain H, Hermker HC.**
Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a low molecular weight heparin (enoxaparin) after subcutaneous injection, comparison with unfractionated heparin a three way cross over study in human volunteers. *Thromb Haemost.* 1994; 71:305–313.
- 102. Gould MK, Dembitzer AD, Sanders GD, Garber AM.**
Low-molecular-weight heparins compared with unfractionated heparin for treatment of acute deep venous thrombosis. A cost effectiveness analysis. *Ann Intern Med.* 1999 May 18; 130: 789–799.

- 103. O'Brien B, Levine M, Willan A, Goeree R, Haley S, Blackhouse G et al.**
Economic evaluation of outpatient treatment with low-molecular-weight heparin for proximal vein thrombosis. *Arch Intern Med.* 1999 Oct 25; 159: 2298-2304.
- 104. Amorosi SL, Tsilimingras K, Thompson D, Fanikos J, Weinstein MC, Goldhaber SZ.**
Cost analysis of "bridging therapy" with low-molecular-weight heparin versus unfractionated heparin during temporary interruption of chronic anticoagulation. *Am J Cardiol* 2004; 93(4):509-511.
- 105. Dunn AS, Spyropoulos AC, Turpie AG.**
Bridging therapy in patients on long term oral anticoagulants who require surgery: The Prospective Peri-operative Enoxaparin Cohort Trial (PROSPECT). *J Thromb Haemost* 2007;5(11):2211- 2218.
- 106. O'Donnell M, Kearon C.**
Perioperative management of oral anticoagulation. *Cardiol Clin* 2008;26(2):299-309, viii.
- 107. Spyropoulos AC, Turpie AG.**
Perioperative bridging interruption with heparin for the patient receiving long-term anticoagulation. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11:373-9.
- 108. Ranze O.**
The use of low molecular weight heparins in heparin-induced thrombocytopenia (HIT): a cohort study [abstract]. *Ann Hematol* 79 (Suppl 2): Sa198.
- 109. Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, Horsewood P, Roberts RS, Gent M et al.**
Heparin induced thrombocytopenia in patients treated with low molecular weight heparin or unfractionated heparin. *N Engl J Med.* 1995 May 18; 332: 1330-1335.
- 110. DiGiovanni CW.**
Current concepts review: Heparin-induced thrombocytopenia. *Foot Ankle Int* 2008;29(11):1158- 1167.
- 111. Dunn AS, Spyropoulos AC, Sirko SP, Turpie AGG.**
Perioperative Bridging Therapy with Enoxaparin in Patients Requiring Interruption of Long-Term Oral Anticoagulant Therapy: A Multicenter Cohort Study. *Blood (ASH Annual Meeting Abstracts)* 2004; 104:1761.
- 112. Gould MK, Dembitzer AD, Doyle RL, Hastie TJ, Garber AM.**
Low-molecular-weight heparins compared with unfractionated heparin for treatment of acute deep venous thrombosis: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med.* 1999; 130:800-809.
- 113. Van den Belt AGM, Prins MH, Lensing AWA, Castro AA, Clark OA, Atallah AN et al.**
Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;2:CD001100.
- 114. Blajchman MA, Young E, Ofosu FA.**
Effects of unfractionated heparin, dermatan sulfate and low molecular weight heparin on vessel permeability in rabbits. *Ann N Y Acad Sci.* 1989; 556:245-254.

- 115. Cadroy Y, Harker LA, Hanson SR.**
Inhibition of platelet-dependent thrombosis by low molecular weight heparin (CY222): comparison with standard heparin. *J Lab Clin Med.* 1989; 114:349–357.
- 116. Holst J, Lindblad B, Berqvist D, Garre K, Nielsen H, Hedner U et al.**
Protamine neutralization of intravenous and subcutaneous low-molecular weight heparin (tinzaparin, Logiparin): an experimental investigation in healthy volunteers. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 1994;5: 795–783.
- 117. Singelyn FJ, Verheyen CC, Piovella F, Van Aken HK, Rosencher N.**
EXPERT Study Investigators: The safety and efficacy of extended thromboprophylaxis with fondaparinux after major orthopedic surgery of the lower limb with or without a neuraxial or deep peripheral nerve catheter: The EXPERT Study. *Anesth Analg* 2007;105(6):1540– 1547.
- 118. Wille-Jørgensen P.**
New therapeutic options in DVT prophylaxis. *Orthopedics* 2000 ;23(6 suppl): S639– S642.
- 119. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD et al.**
2006 Writing Committee Members; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force.
2008 Focused update incorporated into the ACC/ AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008 ; 52 : e1.
- 120. Paul Zufferey.**
Antithrombotic drugs in urological surgery. Treatment interfering with haemostasis in urology?: *Annales d'urologie* 40 (2006) S64–S67.
- 121. Douketis JD, Johnson JA, Turpie AG.**
Low-molecular-weight heparin as bridging anticoagulation during interruption of warfarin: assessment of a standardized periprocedural anticoagulation regimen. *Arch Intern Med.* 2004 jun 28; 164: 1319–1326
- 122. Carrel TP, Klingensman W, Mohacsi PJ, Berdat P, Althaus U.**
Perioperative bleeding and thromboembolic risk during non-cardiac surgery in patients with mechanical prosthetic heart valves: an institutional review. *J Heart Valve Dis.* 1999; 8:392–398.
- 123. Levine GN, Bates ER, Blankenship JA, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B.**
Chambers CE, Ellis SG, Guyton RA, Hollenberg SM, Khot UN, Lange RA, Mauri L, Mehran R, Moussa ID, Mukherjee D, Nallamothu BK, Ting HH.
2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: executive summary – a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation* 2011; 124: e574.

124. **S. Lebdaï, G. Robert, M. Devonnec, M. Fourmarier, O. Hailot, C. Saussine et al.**
Prise en charge des patients sous traitement antithrombotique dans la résection transurétrale de prostate : étude multicentrique du CTMH de l'Afu : Progrès en urologie (2009) 19, 553—557.
125. **Chakravarti A, MacDermott S.**
Transurethral resection of the prostate in the anticoagulated patient. Br J Urol 1998; 81:520–522.
126. **Douketis JD, Healey JS, Brueckmann M, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, Fraessdorf M et al.**
Perioperative bridging anticoagulation during dabigatran or warfarin interruption among patients who had an elective surgery or procedure. Sub study of the rely trial. Thromb Haemost 2015; 113:625–632.
127. **Beyer–Westendorf J, Gelbricht V, Forster K, Ebertz F, Kohler C, Werth S et al.**
Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective edresdennoac registry. Eur Heart J 2014; 35:1888–96.
128. **Siegal D, Yudin J, Kaatz S, Douketis JD, Lim W, Spyropoulos AC.**
Peri-procedural heparin bridging in patients receiving vitamin K antagonists: systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates. Circulation 2012; 126:1630–9.
129. **Maduro JA, Rookstool M, Wease G.**
The management of patients on chronic Coumadin therapy undergoing subsequent surgical procedures. Am Surg. 1994;60: 542–547.
130. **Albaladejo P, Fanny Bonhomme, Normand Blais, Jean Philippe Collet, David Faraoni, Pierre Fontana et al.**
Gestion des anticoagulants oraux directs pour la chirurgie et les actes invasifs programmés : propositions réactualisées du Groupe d'intérêt en hémostase péri-opératoire (GIHP) – septembre 2015. Anesth Reanim. (2016).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.anrea.2016.08.016>
131. **Napoléon B, Boneu B, Maillard L, Camama CM, Schved JF, Gay G et al.**
La prise en charge des patients sous anticoagulants ou sous agents antiplaquettaires avant une endoscopie digestive. Acta Endoscopica 2005 ;35 :521–4.
132. **Reich O, Gratzke C, Bachmann A, Seitz M, Schlenker B, Hermanek P et al.**
Urology Section of the Bavarian Working Group for Quality Assurance.
Morbidity, mortality and early outcome of transurethral resection of the prostate: a prospective multicenter evaluation of 10,654 patients. J Urol 2008;180: 246—249.
133. **Parr NJ, Loh CS, Desmond AD.**
Transurethral resection of the prostate and bladder tumour without withdrawal of warfarin therapy. Br J Urol. 1989 Dec; 64: 623–625.
134. **Taylor K, Filgate R, Guo DY, Macneil F.**
A retrospective study to assess the morbidity associated with transurethral prostatectomy in patients on antiplatelet or anticoagulant drugs. BJU Int 2011;108(Suppl.2):45–50.

- 135. Delongchamps NB, Robert G, De la Taille A, Haillot O, Ballereau C, Saussine C et al.**
Surgical management of BPH in patients on oral anticoagulation: transurethral bipolar plasma vaporization in saline versus transurethral monopolar resection of the prostate. *Can J Urol* 2011;18(6):6007–6012.
- 136. El Tayeb MM, Jacob JM, Bhojani N, Bammerlin E, Lingeman JE.**
Holmium laser enucleation of the prostate in patients requiring anticoagulation. *J Endourol* 2016;30(7):805–9.
- 137. Elzayat E, Habib E, Elhilali M.**
Holmium laser enucleation of the prostate in patients on anticoagulant therapy or with bleeding disorders. *J Urol* 2006; 175: 1428.
- 138. Tyson MD, Lerner LB.**
Safety of holmium laser enucleation of the prostate in anticoagulated patients. *J Endourol* 2009 ; 23 : 1343–1346.
- 139. Lukacs B, Loeffler J, Bruyère F, Blanchet P, Gelet A, Coloby P et al.**
REVAPRO Study Group.
Photoselective vaporization of the prostate with GreenLight 120W Laser compared with monopolar transurethral resection of the prostate: a multicenter randomized controlled trial. *Eur Urol* 2012;61(6):1165—1173 [Epub 2012 Feb 8].
- 140. Descazeaud A, Robert G, Azzousi AR, Ballereau C, Lukacs B, Haillot O et al.**
Committee for lower urinary tract symptoms of the French Association of Urology.
Laser treatment of benign prostatic hyperplasia in patients on oral anticoagulant therapy: a review. *BJU Int* 2009; 103:1162—1165.
- 141. Chung DE, Wysock JS, Lee RK, Melamed SR, Kaplan SA, Te AE.**
Outcomes and complications after 532 nm laser prostatectomy in anticoagulated patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2011 Sep; 186: 977.
- 142. Van Melick HHE, van Venrooij GE and Boon TA.**
Laser prostatectomy in patients on anticoagulant therapy or with bleeding disorders. *J Urol* 2003; 170: 1851.
- 143. N. Mentine, S.A. Boukaidi, J. Loeffler Mac-Neill, J. Amiel, D. Chevallier.**
Photo-vaporisation prostatique avec le laser KTP chez les patients sous traitement antithrombotique. À propos d'une étude rétrospective sur 120 cas : *Progrès en urologie* (2013) 23, 137—143.
- 144. Mueller EJ.**
Contact laser vaporization of the prostate in patients on chronic anticoagulant therapy. *Tech Urol.* 1998 Sep; 4: 156–159.
- 145. Bolton DM, Costello AJ.**
Management of benign prostatic hyperplasia by transurethral laser ablation in patients treated with warfarin anticoagulation. *J Urol.* 1994 Jan; 151: 79–81.

- 146. Kingston TE, Nonnenmacher AK, Crowe H, Costello AJ, Street A.**
Further evaluation of transurethral laser ablation of the prostate in patients treated with anticoagulant therapy. *Aust N Z J Surg.* 1995 Jan; 65: 40–43.
- 147. Keoghane SR and Cranston DW.**
Contact laser prostatectomy in anticoagulated patients: mixed results. *Br J Urol.* 1996 Apr; 77: 613–614.
- 148. Knapp GL, Chalasani V, Woo HH.**
Perioperative adverse events in patients on continued anticoagulation undergoing photo-selective vaporisation of the prostate with the 180-W Greenlight lithium triborate laser. *BJU Int* 2017;119(5):33–38.
- 149. Reich O, Bachmann A, Siebels M, Hofstetter A, Stief CG, Sulser T.**
High power (80W) potassium-titanyl-phosphate laser vaporization of the prostate in 66 high risk patients. *J Urol* 2005; 173:158—160.
- 150. Woo H, Reich O, Bachmann A, Choi B, Collins E, de la Rosette J et al.**
Outcome of Greenlight HPS 120W laser therapy in specific patient populations: those in retention, on anticoagulants, and with large prostates (≥ 80 ml). *Eur Urol* 2008; 7:378—383.
- 151. Ruszat R, Wyler S, Forster T, Reich O, Stief CG, Gasser TC et al.**
Safety and effectiveness of photos elective vaporization of the prostate (PVP) in patients on ongoing oral anticoagulation. *Eur Urol*2007;51(4):1031–1038 [discussion1038–41].
- 152. Sandhu JS, Ng CK, Gonzalez RR, Kaplan SA, Te AE.**
Photo-selective laser vaporization prostatectomy in men receiving anticoagulants. *J Endourol* 2005; 19:1196—1198.
- 153. Michielsen DP, Coomans D, VanLersberghe C, Braeckman JG.**
Comparison of the haemostatic properties of conventional monopolar and bipolar transurethral resection of the prostate in patients on oral anticoagulants. *ArchMedSci*2011;7(5):858–63.
- 154. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, Michel MC et al.**
European Association of Urology.
EAU guidelines on the treatment and follow-up of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *EurUrol*2013;64(1):118–40.
- 155. Jones C, Hill J, Chapple C.**
Management of lower urinary tract symptoms in men: summary of NICE guidance. *BMJ* 2010;340: c2354.
- 156. Culkin DJ, ExaireE J, Green D, Soloway MS, Gross AJ, Desai MR et al.**
Anticoagulation and antiplatelet therapy in urological practice: ICUD/AUA review paper. *JUrol*2014;192(4):1026–34.
- 157. Aboumarzouk OM, Somani BK and Monga M.**
Flexible ureteroscopy and holmium: YAG laser lithotripsy for stone disease in patients with bleeding diathesis: a systematic review of the literature. *Int Braz J Urol* 2012; 38: 298.

158. **Thachil J, Gatt A, Martlew V.**
Management of surgical patients receiving anticoagulation and antiplatelet agents. *Br J Surg* 2008;95(12):1437– 1448.
159. **Mismetti P, Laporte S, Zufferey P, Epinat M, Decousus H, Cucherat M.**
Prevention of venous thromboembolism in orthopedic surgery with vitamin K antagonists: a meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2004; 2:1058–70
160. **Kovacs MJ, Kearon C, Rodger M, Anderson DR, Turpie AG, Bates SM et al.**
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 Sep; 110:1658–1663.
161. **Steib A, Tacquard C, Cinca E, Albaladejo P.**
Gestion des anticoagulants oraux directs en situation de chirurgie programmée ou urgente
Nouvelles propositions du Groupe d'intérêt en hémostase péri-opératoire. *mt* 2017 ; 23 (1) : 4–13. Doi :10.1684/met.2016.0610.
162. **Collège des Enseignants de Médecine vasculaire et Chirurgie vasculaire.**
Item 135 : Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire : Date de création du document 2010–2011.
163. **Mantilla CB, Horlocker TT, Schroeder DR, Berry DJ, Brown DL.**
Frequency of myocardial infarction, pulmonary embolism, deep venous thrombosis, and death following primary hip or knee arthroplasty. *Anesthesiology* 2002;96: 1140–6.
164. **Ausset S, Auroy Y, Lambert E, Vest P, Plotton C, Rigal S et al.**
Cardiac troponin I release after hip surgery correlates with poor long-term cardiac outcome. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25:158–64.
165. **Feringa HH, Karagiannis SE, Vidakovic R, Elhendy A, ten Cate FJ, Noordzij PG et al.**
The prevalence and prognosis of unrecognized myocardial infarction and silent myocardial ischemia in patients undergoing major vascular surgery. *Coron Artery Dis* 2007; 18:571–6.
166. **Barash P, Akhtar S.**
Coronary stents: factors contributing to perioperative major adverse cardiovascular events. *Br J Anaesth* 2010; 105 (S1): i3–i15.
167. **Berger PB, Bellot V, Bell MR.**
An immediate invasive strategy for the treatment of acute myocardial infarction early after noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2001; 87:1100–2.
168. **Brilakis ES, Banerjee S, Berger PB.**
Perioperative management of patients with coronary stents. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:2145–50.
169. **P-A Chulliat, L Lorgis, C Richard, C Pernet, A-C Lagrost, A-L Merel et al.**
Infarctus et période péri-opératoire : quel bilan ? Quel traitement ? Quelle surveillance ? *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 56 (2007) 42–7.

- 170. P. Coriat.**
Ischémie coronarienne per et postopératoire : diagnostic, traitement et prévention. Conférences d'actualisation 2000, p. 83–97.
- 171. Andrew S Dunn, MD Alexander G. G. Turpie, MD, FRCP.**
Perioperative Management of Patients Receiving Oral Anticoagulants: Arch Intern Med. 2003; 163:901–908.
- 172. Pradere B, Peyronnet B, Seisen T, Khene Z, Ruggiero M, Vaessen C et al.**
Impact of Anticoagulant and Antiplatelet Drugs on Perioperative Outcomes of Robotic-assisted Partial Nephrectomy: September 7, 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2016.09.009>
- 173. Hall DL, Steen WH Jr, Drummond JW, Byrd WA.**
Anticoagulants and cataract surgery. Ophthalmic Surg. 1988; 19:221–222.
- 174. Gerson LB, Gage BF, Owens DK, Triadafilopoulos G.**
Effect and outcomes of the periendoscopic management of patients who take anticoagulants. Am J Gastroenterol. 2000; 95:1717–1724.
- 175. Thumboo J, O'Duffy JD.**
A prospective study of the safety of joint and soft tissue aspirations and injections in patients taking warfarin sodium. Arthritis Rheum. 1998; 41:736–739.
- 176. Wahl MJ.**
Dental surgery in anticoagulated patients. Arch Intern Med. 1998;158: 1610–1616.
- 177. Patterson BM, Marchand R, Ranawat C.**
Complications of heparin therapy after total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1989; 71:1130–1134.
- 178. Levine M, Gent M, Hirsh J, Leclerc J, Anderson D, Weitz J et al.**
A comparison of low-molecular-weight heparin administered primarily at home with unfractionated heparin administered in the hospital for proximal deep-vein thrombosis. N Engl J Med. 1996; 334:677–681.
- 179. Dotan ZA, Mor Y, Leibovitch I, Varon D, Golomb J, Duvdevani M.**
The efficacy and safety of perioperative low molecular weight heparin substitution in patients on chronic oral anticoagulant therapy undergoing transurethral prostatectomy for bladder outlet obstruction. JUrol2002;168(2):610–3 [discussion614].
- 180. Bishop C, Liddell H, Ischia J, Paul E.**
Holmium Laser Enucleation of the Prostate: Comparison of Immediate Postoperative Outcomes in Patients with and without Antithrombotic Therapy. Current Urology: August 2013; 7(1):28–33

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية
متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

سنة 2019
أطروحة رقم 242
تدبير مضادات التخثر في مصلحة جراحة أمراض المسالك البولية
في المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/10/30

من طرف

السيد : يوسف اعمارة

المزداد في 15 يناير 1991 ب الفقيه بن صالح

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

مضادات التخثر في علم جراحة المسالك البولية - التدبير المحيط بالجراحة - خطر النزيف -
خطر الجلطات - مضادات الفيتامين K - الهيبارين .

اللجنة

الرئيس

م.الزياني

السيد

أستاذ في طب الأمراض الباطنية

ع.غندال

السيد

المشرف

أستاذ في طب جراحة المسالك البولية

ع.الربايبي

السيد

أستاذ في طب أمراض القلب والشرابين

ن.الزماوي

السيد

أستاذ في طب أمراض الكلي .

الحكام

