

# Bien gérer les médicaments de nos patients qui nous rendent malades...

Pr DESCROIX Vianney

Université Paris Cité - Hôpitaux Universitaires La Pitié Salpêtrière – Charles Foix

Society for Dental Science – 26 septembre 24

[vdescroix@gmail.com](mailto:vdescroix@gmail.com)

# Conflit d'intérêt

- Aucun conflit d'intérêt en rapport avec cette présentation

## QUELQUES REPÈRES



Lee Bae

# **LE QUESTIONNAIRE MÉDICAL**

# Questionnaire Médical

- Obligatoire ?
- Résulte de la jurisprudence
- Trois types d'obligations
  - De savoir conforme aux acquis scientifiques
  - D'information
  - De moyens
    - Questionnaire médical daté et signé

# Questionnaire Médical

- Les éléments essentiels
  - Age
  - Sexe
  - Dernière visite chez un médecin dentiste ?
  - Complications à la suite d'anesthésie locale ?
  - Allergies ?
    - Lesquelles ? Documentées ?
  - Saignements prolongées à la suite d'interventions chirurgicales, extractions dentaires, blessure ?

# Questionnaire Médical

- Les éléments essentiels
  - Pour les femmes, êtes vous ou supposez vous être enceinte?
  - Êtes vous actuellement suivi par un médecin ?
  - Date de la dernière visite chez un médecin ?
  - Prenez vous des médicaments ?
    - Nom et posologie
    - DCI

**Le rapport bénéfice - risque**

# Rapport bénéfice - risque

- Prescription = probabilité réponse / effets indésirables
  - Etablie sur la population des essais cliniques
  - Aucun traitement n'a 100 % des patients «répondeurs »
  - Pas de traitement sans effets indésirables
- Toute prescription est donc une prise de risque
  - De réussite
  - Et/ou d'échec thérapeutique
  - Et de survenue d'effets indésirables

# Rapport bénéfice - risque

- Evaluation entre l'amélioration de santé et les risques
  - Dans des circonstances d'emploi particulières
    - Interactions avec d'autres médicaments
  - Parce que son activité a pour corollaire des effets « indésirables »
    - Fréquence, sévérité

# Les interactions médicamenteuses

<b>Contrainte</b>	<b>Conduite à tenir</b>
Contre-indication	Revêt un caractère absolu Elle ne doit pas être transgressée
Association déconseillée	Doit être le plus souvent évitée, sauf après examen approfondi du rapport bénéfice/risque Elle impose une surveillance étroite du patient
Précaution d'emploi	C'est le cas le plus fréquent Possible dès lors que sont respectées, notamment en début de traitement les recommandations simples permettant d'éviter la survenue de l'interaction
A prendre en compte	Le plus souvent à une addition d'effets indésirables. Aucune recommandation pratique ne peut être proposée

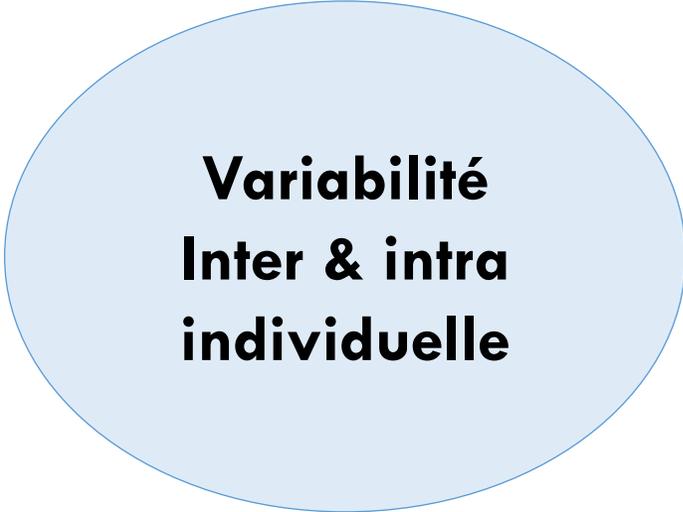
# Les ordonnances du chirurgien dentiste

- Miconazole 2%, gel buccal, QSP 15 jours
  - 5 ml appliqués 4 fois par jour après les repas
  - Dans la mesure du possible, le gel ne doit pas être avalé immédiatement, mais gardé dans la bouche aussi longtemps que possible
- Interaction formellement contre indiquée
  - Anti-vitamine K
  - Hémorragies imprévisibles, éventuellement graves

# Une prescription sur mesure

## Physiologie

- Age, sexe, poids
- Grossesse
- Chronobiologie
- Génétique
- Cognition



**Variabilité  
Inter & intra  
individuelle**

## Habitudes de vie

- Tabac – alcool - plantes - aliments

## Pathologie

- Insuffisance d'organe (foie, rein cœur)
- Processus inflammatoire

## Autres traitements

- Interactions médicamenteuses (antagonisme, synergie, potentialisation)

# Questionnaire Médical

- Les éléments essentiels
  - Avez-vous bénéficié d'interventions chirurgicales ?
    - Lesquelles
  - Avez-vous été hospitalisé au cours des deux dernières années ?
    - Pourquoi ?
  - Connaissez vous votre tension artérielle ?
  - Hygiène de vie (régime alimentaire, tabac, alcool, etc.)

# Questionnaire Médical

- Les éléments essentiels

- Avez-vous ou avez-vous eu une ou plusieurs affections ou traitements suivants ?

---

Hypertension artérielle

Angine de poitrine

Infarctus du myocarde

Affection valvulaire

Malformation cardiaque

Troubles du rythme

Endocardite

Troubles circulatoires

Chirurgie cardiaque

Pace-Maker

Rhumatisme articulaire aiguë

Infection grave

Hépatite C

Asthme

Insuffisance respiratoire

Bronchite cardiaque

Hémorragie/saignements

Maladie du sang

Transfusion

Épilepsie ou convulsion

Crise de tétanie

Perte de connaissance

Accident vasculaire cérébrale

Dépression

Troubles psychiatriques

Ulcère

Maladie du foie

Diabète

Maladie de la thyroïde

Insuffisance rénale

Dialyse

Régime particulier

Traitement par irradiation

Chimiothérapie

Corticothérapie

Sérologie VIH positive

Pathologie ORL

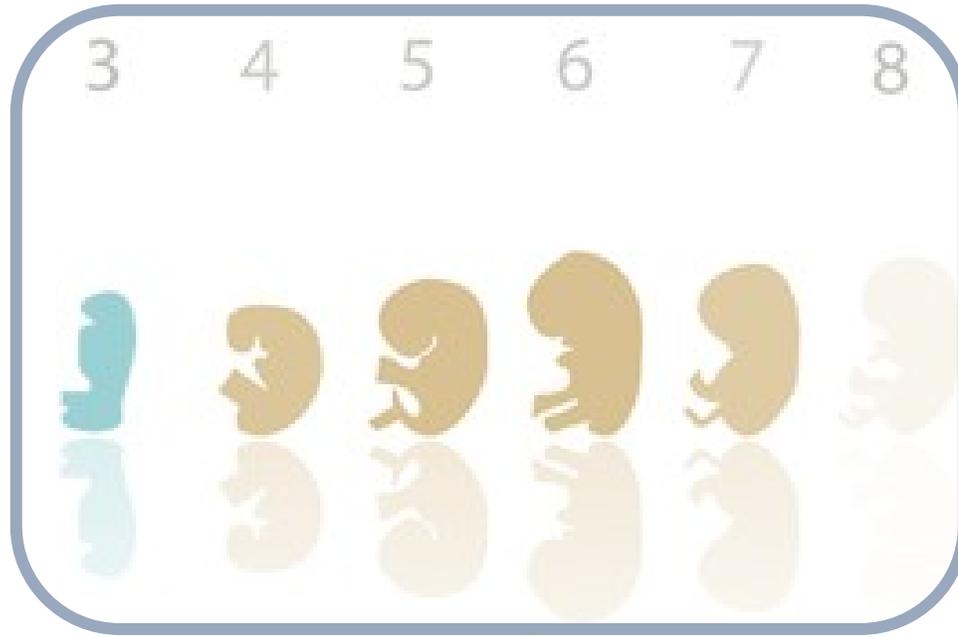
**La femme enceinte & la femme allaitante**

# Le développement embryonnaire et foetal

Tout ou rien ?

Période EMBRYONNAIRE

Période FOETALE



Echanges materno-foetaux sont peu importants

TERATOGENE

Atteinte morphologique

FOETOTOXICITE

Effets indésirables

# La femme enceinte

- Le Centre de Référence sur les Agents tératogènes (CRAT) est une structure publique
  - Créée en 1975
- Champ d'expertise
  - Risques tératogènes
  - Risques fœtotoxiques ou néonataux
- Répercussions d'expositions paternelles sur une future grossesse
- Risques de ces expositions sur la fertilité féminine ou masculine



# Antalgie de la femme enceinte

- L'approche du symptôme douloureux chez la femme enceinte doit être la même qu'en dehors de la grossesse
- En cas d'exploration d'une douleur, aucun examen d'imagerie médicale standard n'est contre-indiqué durant la grossesse, quel qu'en soit le terme
- L'utilisation ponctuelle ou chronique de tous les AINS
  - Formellement contre-indiquée
  - A partir du début du 6ème mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée (SA))
  - Y compris en prise unique

# Antalgie de la femme enceinte

- Antalgiques non opioïdes
  - Paracétamol, quel que soit le terme de la grossesse
  - Tous les AINS sont formellement contre-indiqués à partir de 24 SA (5 mois de grossesse révolus). Avant 24 SA, on les évitera si possible
- Antalgiques opioïdes
  - L'utilisation de la codéine ou du tramadol est possible quel que soit le terme de la grossesse, pour une durée limitée au strict nécessaire

# AINS et grossesse

- AINS
  - Fausses couches
    - Légère augmentation des fausses couches attribuée à l'exposition aux AINS en début de grossesse (résultats doivent être confirmés)
  - Aspect malformatif
    - Exposition au 1er trimestre aucun élément inquiétant
  - Aspect fœtal et néonatal
    - Tous les AINS peuvent provoquer une toxicité fœtale et/ou néonatale cardiaque et/ou rénale en particulier à partir du début du 6ème mois de grossesse (24 semaines d'aménorrhée)
      - Constriction partielle ou totale du canal artériel
      - Toxicité majorée par une durée de prise longue
      - Accidents aigus (insuffisance cardiaque voire mort fœtale in utero) peuvent survenir avec des prises très brèves à l'approche du terme.

# Codéine et grossesse

- Codéine
  - Aspect malformatif
    - Les données publiées chez les femmes exposées au 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse sont nombreuses et rassurantes
  - Aspect néonatal
    - Utilisés jusqu'à l'accouchement à doses suprathérapeutiques responsables d'un syndrome de sevrage chez le nouveau-né
  - Traiter une femme enceinte
    - Il est possible d'utiliser la codéine à posologie usuelle quel que soit le terme de la grossesse

# Tramadol et grossesse

- Tramadol
  - Aspect malformatif
    - Les données publiées chez des femmes exposées au 1<sup>er</sup> trimestre sont très nombreuses, et aucun élément inquiétant, n'est retenu à ce jour
  - Aspect néonatal
    - Le tramadol passe le placenta. Les concentrations néonatales et maternelles sont équivalentes
    - En cas de traitement prolongé jusqu'à l'accouchement peut entraîner un syndrome de sevrage néonatal
  - Traiter une femme enceinte
    - L'utilisation du tramadol est possible quel que soit le terme de la grossesse, en limitant la durée du traitement au strict nécessaire

# Antibiothérapie femme enceinte

<b>Amoxicilline</b>	<b>Quel que soit le terme</b>
Clarithromycine	Quel que soit le terme
Azithromycine	Quel que soit le terme
Spiramycine	Quel que soit le terme
Clindamycine	Quel que soit le terme
Métronidazole	Quel que soit le terme
Amoxiclav	Quel que soit le terme

# Médicament et allaitement

- Certains médicaments pris par la mère peuvent passer dans le lait maternel et être absorbés par le nourrisson
- Réactions attendues au regard des propriétés du médicament
- Effets indésirables
  - Spécifiques au nouveau né
  - Consécutifs à une réaction dite paradoxale



# Antalgie & allaitement

Paracétamol	Possible
Ibuprofène	Possible
Codéine	Non
Tramadol	Oui
Morphine	Non

# Antibiotiques & allaitement

Amoxicilline	Possible
Clarithromycine	Possible
Azithromycine	Possible
Spiramycine	Possible
Clindamycine	Possible
Métronidazole	Possible
Amoxiclav	Possible

# **PATHOLOGIES DE LA SPHÈRE CARDIO-VASCULAIRE**

# Maladies cardio-vasculaires

- Hypertension artérielle
  - > 1 personne/3
- Cardiopathies (notamment ischémiques)
  - 16,3 % (65-79 ans)
  - 29,7% (80 et +)
- Maladies circulatoires
  - 18,3 % (65-79) ans)
  - 24,5% (80 et +)

# Hypertension artérielle

- La plus fréquente des affections cardiovasculaires
  - Environ 20 % de la population adulte
  - Incidence augmente avec l'âge
    - 40 % chez les personnes âgées de 65 ans
    - 90 % chez celles de 85 ans.
  - En France on estime à douze millions le nombre de patients traités pour HTA
- L' HTA est un facteur de risque cardiovasculaire majeur et fréquent

# Hypertension artérielle

- Indépendant de l'âge (critères OMS 1990)
  - A partir de 20 ans
    - TAS > 140 mmHg / TAD > 90 mmHg
  - Particularité de la personne âgée
    - Cycle nyctéméral de la TA perturbé
    - Variabilité tensionnelle
      - Désorganisation du baroréflexe
      - Conditions de stress : diminution de l'adaptabilité



# Hypertension artérielle

- Traitement médical de l'HTA
  - Pas de guérison
    - Diminution du nombre et de la gravité des complications de l'HTA
      - AVC, démence vasculaire, néphropathies...
  - Règles hygièno-diététiques
    - Réduire la consommation excessive de sel
    - Activité physique régulière
    - Réduire le poids en cas de surcharge pondérale
    - Réduire la surconsommation d'alcool
    - Privilégier la consommation de fruits et de légumes
    - Interrompre une intoxication tabagique

# Hypertension artérielle

- Traitement médical de l'HTA
  - 5 classes d'anti-hypertenseur
    - Diurétiques thiazidiques (*hydrochlorothiazide. Esidrex®*)
    - IEC (*Bénazépril, Captopril, Cilazapril, Énalapril, Fosinopril, Imidapril, Lisinopril, Moexipril, Périndopril, Quinapril, Ramipril, Trandolapril, Zofénopril*)
      - Effet indésirable fréquent : la toux

# Hypertension artérielle

- Traitement médical de l'HTA

- Antagonistes de l'angiotensine II (Candésartan, Eprosartan, Irbésartan, Losartan, Olmésartan, Telmisartan, Valsartan)
- Inhibiteurs calciques (Diltiazem, verapamil, Nifédipine, Amlodipine)
- Beta-bloquants (Acébutolol, Aténolol, Bétaxolol, Bisoprolol, Cartéolol, Céliprolol, Labétalol, Métoprolol, Nadolol, Néбиволol, Oxprénolol, Pindolol, Propranolol, Tertatolol, TimoloI)

## 5 - Après 80 ans, il est recommandé :

- de fixer un objectif de pression artérielle systolique < 150 mm Hg, sans hypotension orthostatique,
- de ne pas dépasser la prescription de plus de trois antihypertenseurs,
- d'évaluer les fonctions cognitives (au moyen du test MMSE).



# Hypertension artérielle

- Prise en charge HTA
  1. S'assurer que HTA stable et contrôlée
  2. Attention à l'hypotension orthostatique
  3. Attention à l'anxiété et la douleur
    - Anesthésie ! Amide + Vaso (1/200 000)
  4. Attention aux AINS

Aujourd'hui, la **prise en charge de l'HTA n'est pas optimale** et des progrès doivent être réalisés : en France, **20 % des patients hypertendus connus ne sont pas traités**

# AINS : toxicité

## Contre-indications

- Grossesse > 24 semaines aménorrhée
- Hypersensibilité
- Asthme
- Hémorragie – ulcère
- Insuffisance d'organe (foie, rein, cœur)
- LED

## Fonction cardio-vasculaire

- HTA
- Insuffisance cardiaque - AVC
- Rétention hydro-sodée
- Diurétiques, IEC, AIIA
- Anticoagulants
- Héparines
- AINS - AAS

## Fonction rénale

- Insuffisance rénale fonctionnelle
- Rétention hydro-sodée
- Lithium
- Méthotrexate
- Pemetrexed
- Ciclosporine – Tacrolimus

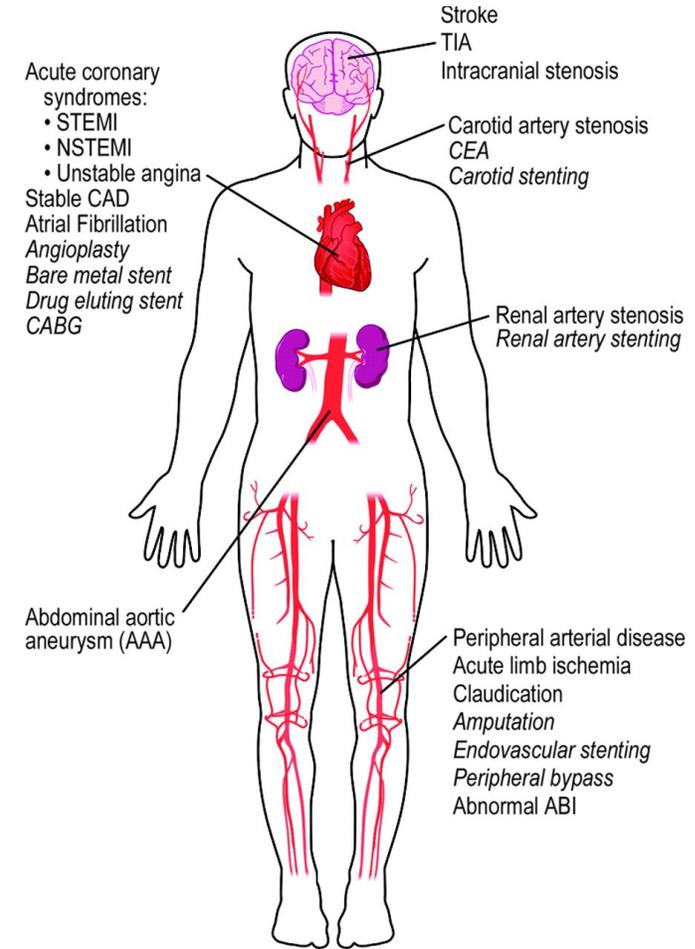
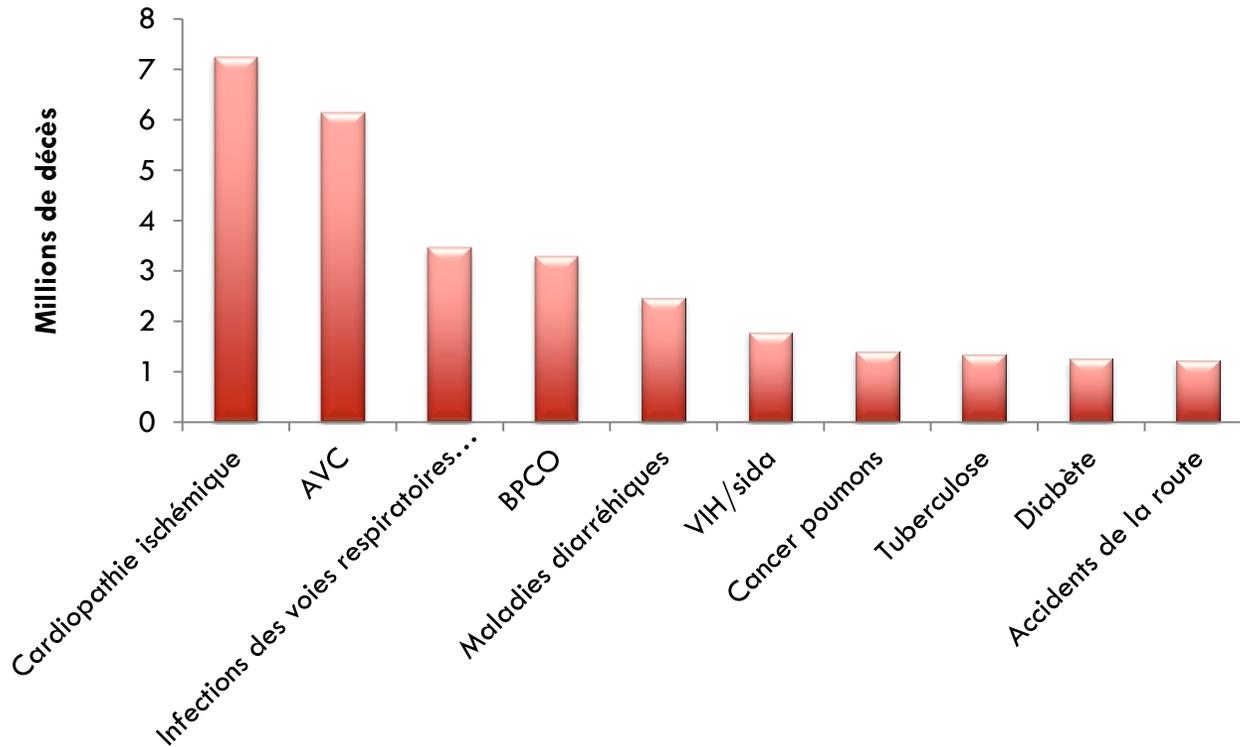
## Autres

- Hyperkaliémie
- Fertilité
- Sujet âgé (hémorragie gastro-intestinale)

# Cardiopathies

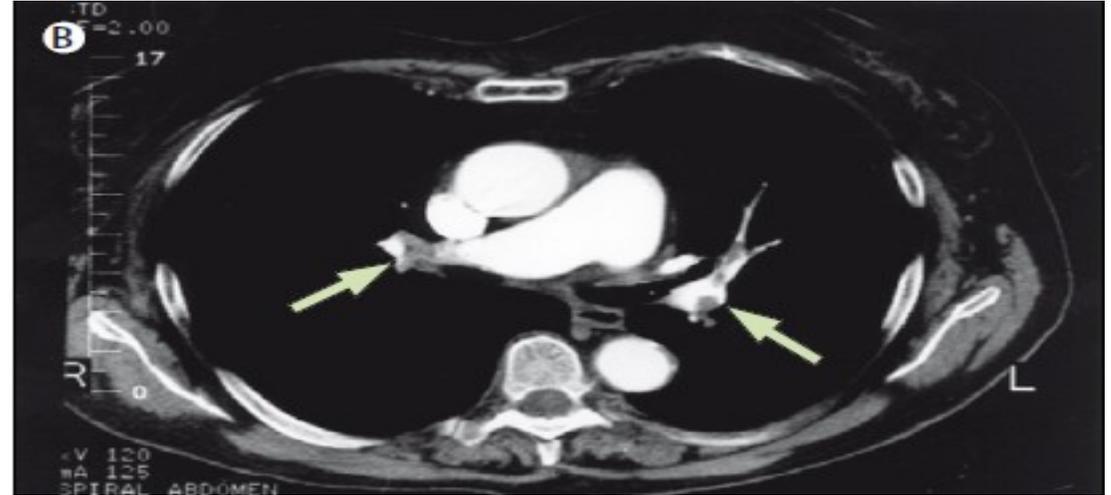
- Maladies arthrothrombotiques

Principales causes de décès dans le monde (OMS 2008)

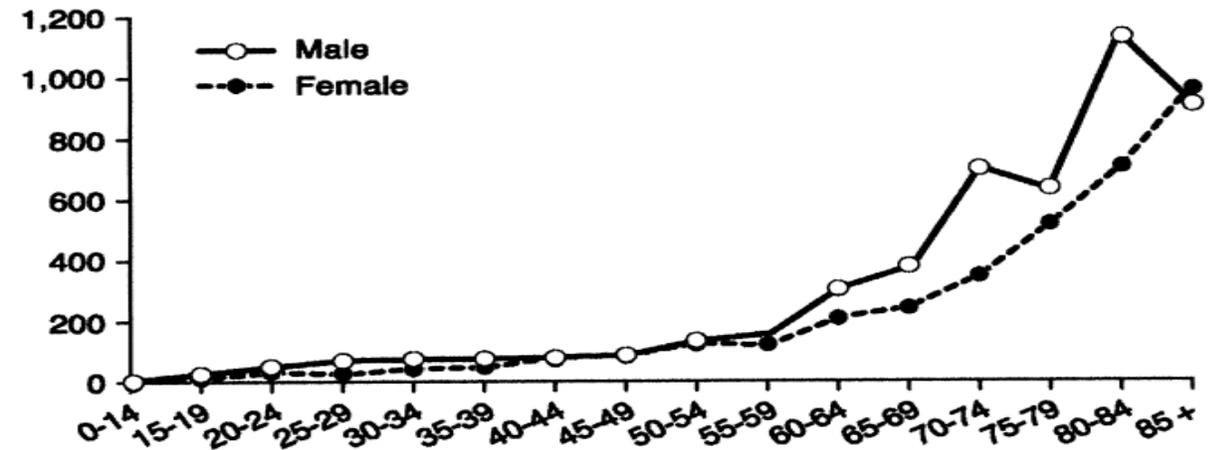


# Troubles circulatoires

- Maladie thromboembolique veineuse
  - Thrombose veineuse profonde
  - Embolie pulmonaire
- 3<sup>ème</sup> pathologie la plus fréquente après IM et l'AVC
- Incidence
  - 1.6 / 1000 / an
- Taux de mortalité de l'EP
  - Toutes causes confondues : 5.4 à 11.1% à 90 jours



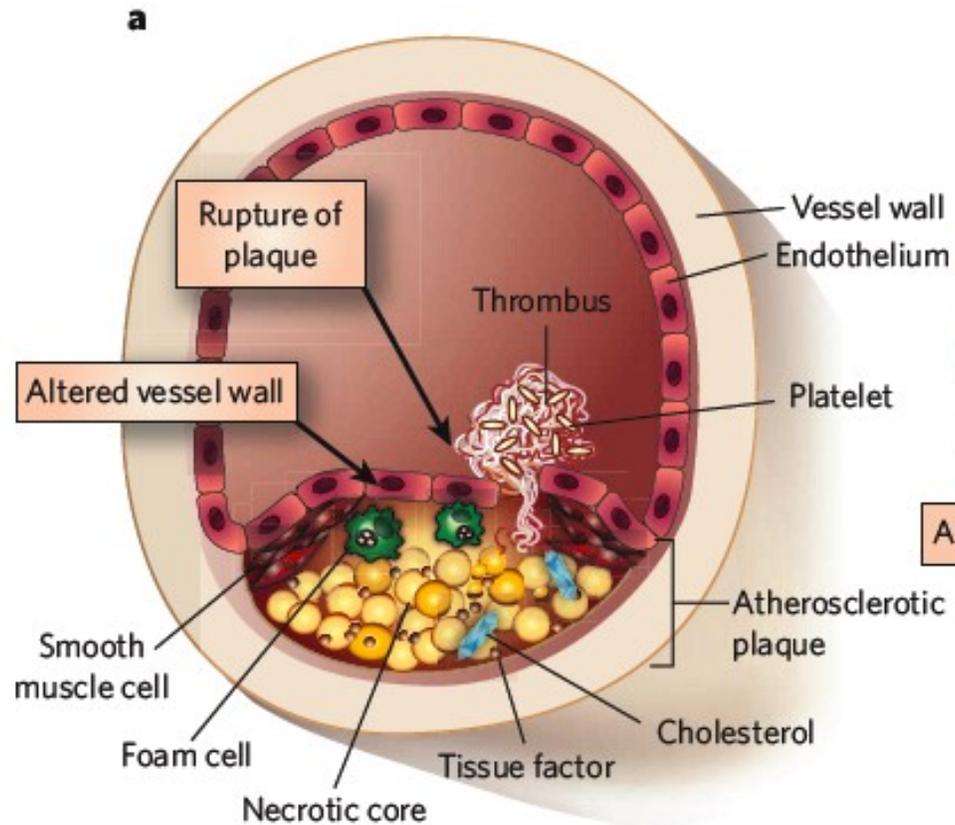
Goldhaber SZ et al. Lancet 2012



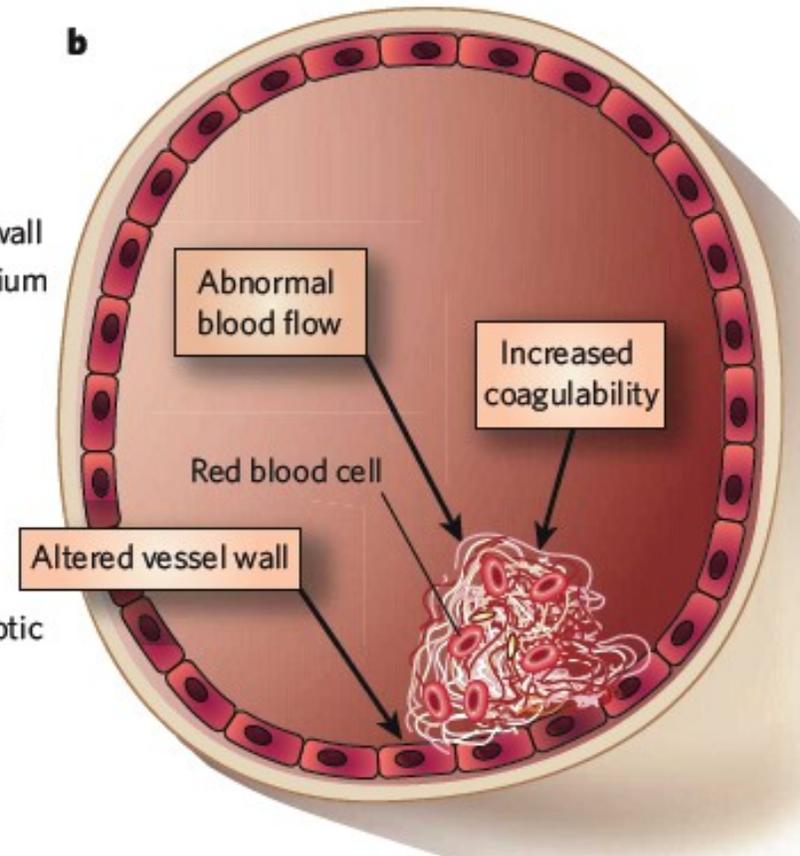
Heit JA., et al. Thromb Haemost 2001

# De quoi parlons nous ?

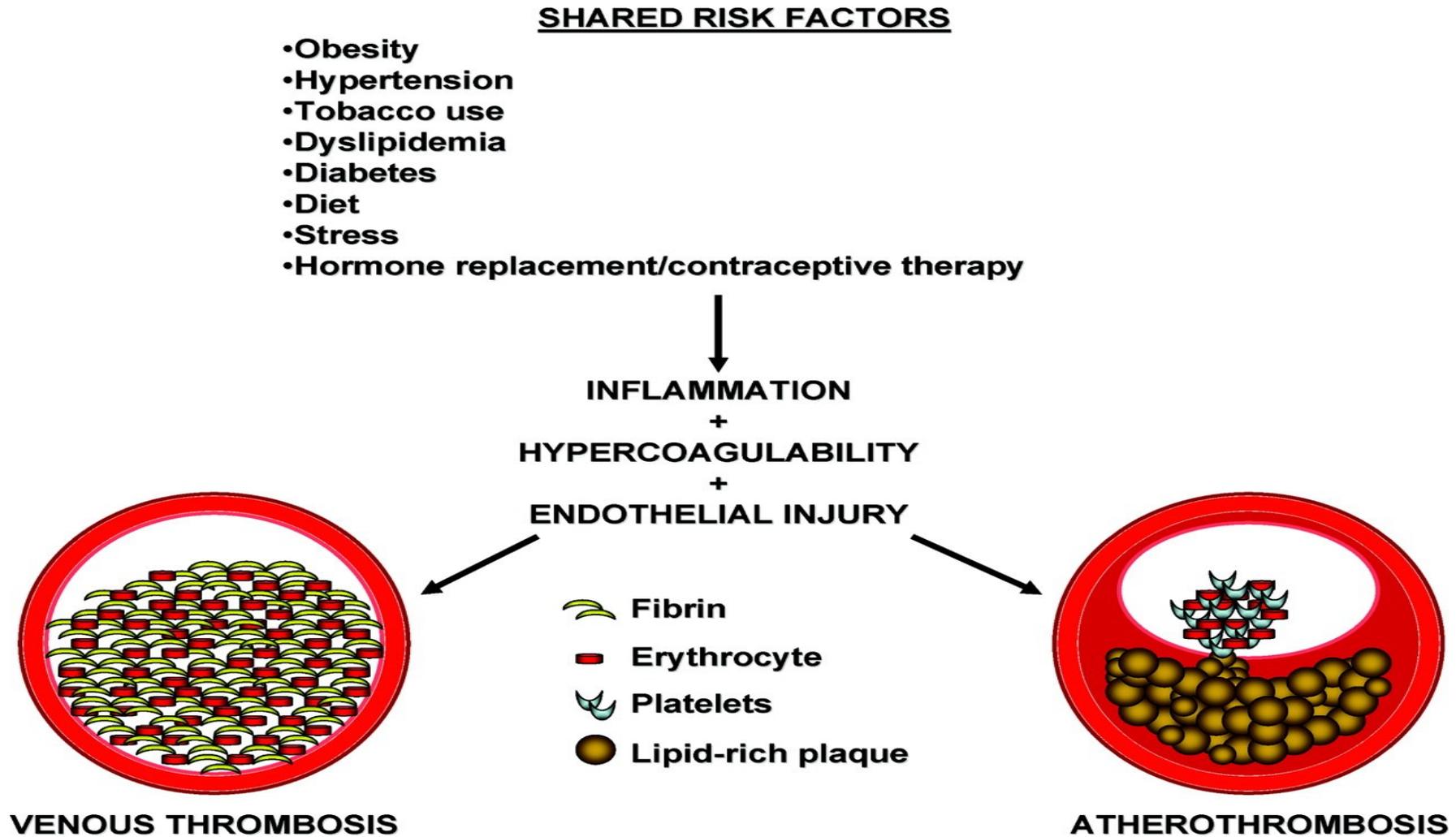
## Thrombose artérielle



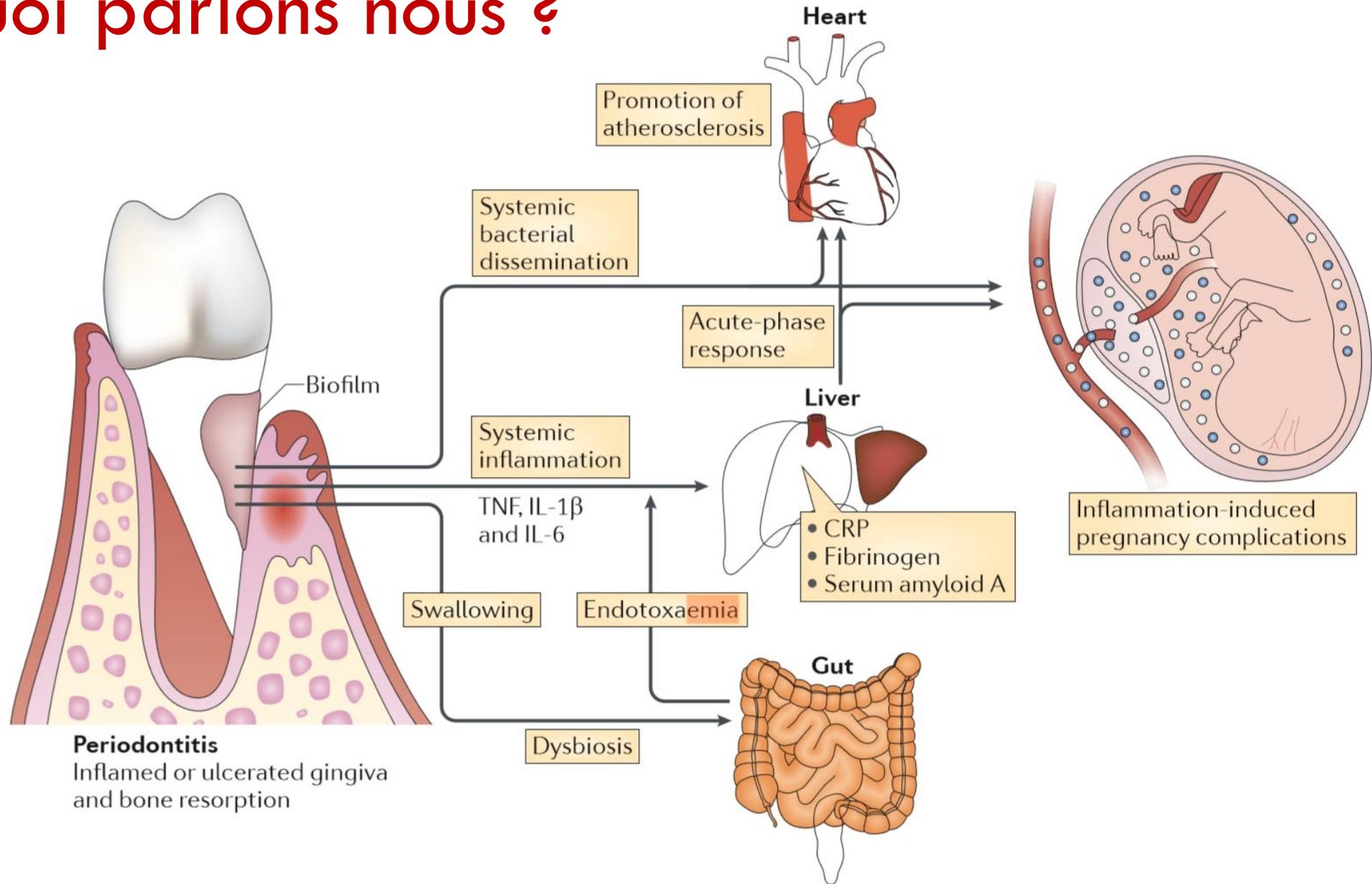
## Thrombose veineuse



# De quoi parlons nous ?



# De quoi parlons nous ?



# Antithrombotiques

- Traitement de nombreuses cardiopathies
  - Insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire, valvulopathies...
- Deux grandes familles
  - Antiagrégants plaquettaires
    - AAS : 75 – 300 mg / Clopidogrel : 75 mg
  - Anticoagulants oraux
    - Anticoagulants oraux indirects : antivitamines K
      - Warfarine (coumadine®), Acénocoumarol (sintron®), fluindione (Previscan®)
    - Anticoagulants oraux directs
      - Anti IIa
        - Dabigatran (Pradaxa®)
      - Anti Xa
        - Rivaroxaban (Xarelto®)
        - Apixaban (Eliquis®)

# Antivitamines K

Famille pharmacologique	Dénomination commune internationale	Nom commercial	Indications
Coumarinique	Acénocoumarol	Sintrom® 4 mg, comprimé quadriséable	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiopathies emboligènes : prévention des complications thrombo-emboliques en rapport avec certains troubles du rythme auriculaire (fibrillations auriculaires, flutter, tachycardie atriale), certaines valvulopathies mitrales, les prothèses valvulaires.</li> <li>• Prévention des complications thrombo-emboliques des infarctus du myocarde compliqués : thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère, dyskinésie emboligène..., en relais de l'héparine.</li> <li>• Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire ainsi que la prévention de leurs récurrences, en relais de l'héparine.</li> </ul>
		Minisintrom® 1 mg, comprimé sécable	
	Warfarine	Coumadine® 2 mg, comprimé sécable	
		Coumadine® 5 mg, comprimé sécable	
Dérivés de l'indanedione	Fluindione	Previscan® 20 mg, comprimé sécable	

# Les Anticoagulants Oraux Directs

DCI	Nom commercial		Indication
dabigatran	Pradaxa®	75 mg 110 mg	Prévention des événements thrombo-emboliques veineux chez des adultes bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou (prothèse totale de hanche ou de genou)
rivaroxaban	Xarelto®	10 mg	
apixaban	Eliquis®	2,5 mg	
dabigatran	Pradaxa®	110 mg 150 mg	Prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et des embolies systémiques chez des adultes atteints de fibrillation auriculaire (FA) non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteur de risque
rivaroxaban	Xarelto®	15 mg 20 mg	
apixaban	Eliquis®	2,5 mg 5 mg	
rivaroxaban	Xarelto®	15 mg 20 mg	Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et des embolies pulmonaires (EP) et prévention des récurrences sous forme de TVP et d'EP chez l'adulte
rivaroxaban	Xarelto®	2,5 mg	Co-administré avec de l'acide acétylsalicylique (AAS) seul ou avec de l'AAS plus du clopidogrel ou de la ticlopidine : prévention des événements athérothrombotiques chez des adultes suite à un syndrome coronarien aigu (SCA) avec élévation des biomarqueurs cardiaques
	<i>Dosage non disponible à ce jour en France</i>		

# Antithrombotiques

- Les 3 rôles du CD
  1. Information : observance du ttt, jamais d'arrêt brutal
  2. Conseil : gingivorragies
  3. Prise en charge : chirurgie
    - AVK = INR
    - AOD = Reco SFCO
    - Pas d'AINS !

# Antithrombotiques en chirurgie orale



SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE CHIRURGIE ORALE

EN COLLABORATION AVEC LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE CARDIOLOGIE  
ET LE GROUPE D'INTÉRÊT EN HÉMOSTASE PÉRI-OPÉATOIRE



Gestion péri-opératoire des patients traités par  
antithrombotiques en chirurgie orale.

ARGUMENTAIRE

Objectifs de ces recommandations :

- Définir, pour chacune des familles d'antithrombotiques, le risque hémorragique en fonction des différentes interventions et/ou gestes invasifs de chirurgie orale
- Formaliser la gestion péri-opératoire des patients traités par antithrombotiques en cas de chirurgie orale

# Antithrombotiques en chirurgie orale

## Chirurgie

## Mesures à prendre

### Actes sans risque

Anesthésie locale  
Détartrage

Hémostase mécanique simple  
par pression

### Actes à faible risque

Avulsion simple  
Avulsion multiple dans un même quadrant  
Chirurgie endodontique, périapicale, énucléation de kystes et tumeurs bénignes  
Chirurgie mucco-gingivale,  
Chirurgie pré-orthodontique d'une dent enclavée, incluse  
Implant unitaire  
Dégagement d'implant  
Biopsie-exérèse muqueuse orale

Mesure d'hygiène et  
détartrage  
Hémostase chirurgicale  
conventionnelle  
Acide tranexamique

# Antithrombotiques en chirurgie orale

## Chirurgie

## Mesures à prendre

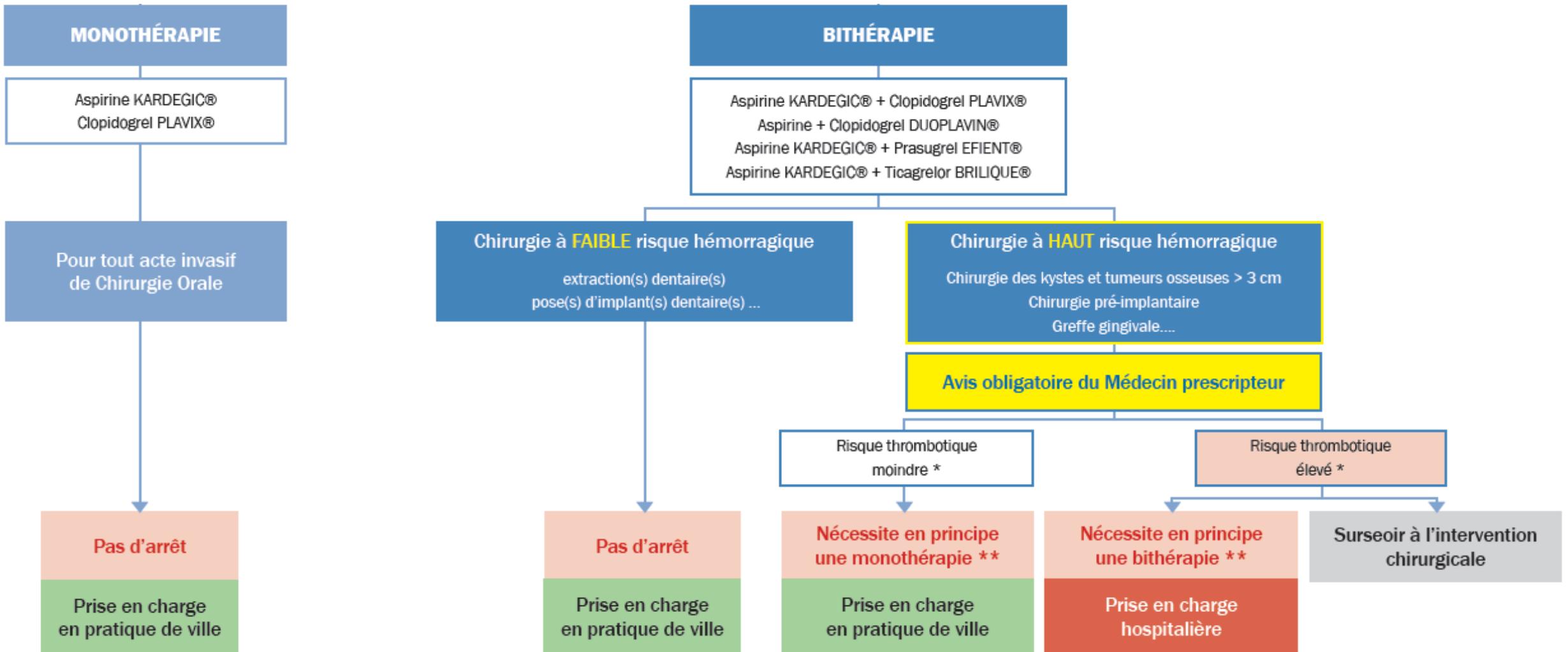
### Actes invasifs à risque élevé

Avulsion multiple dans plusieurs quadrants  
Avulsion des dents incluses  
Implants multiples dans plusieurs quadrants  
Elévation de sinus  
Greffes osseuses d'apposition  
Chirurgie des tissus mous  
Fermeture d'une communication bucco-sinusienne

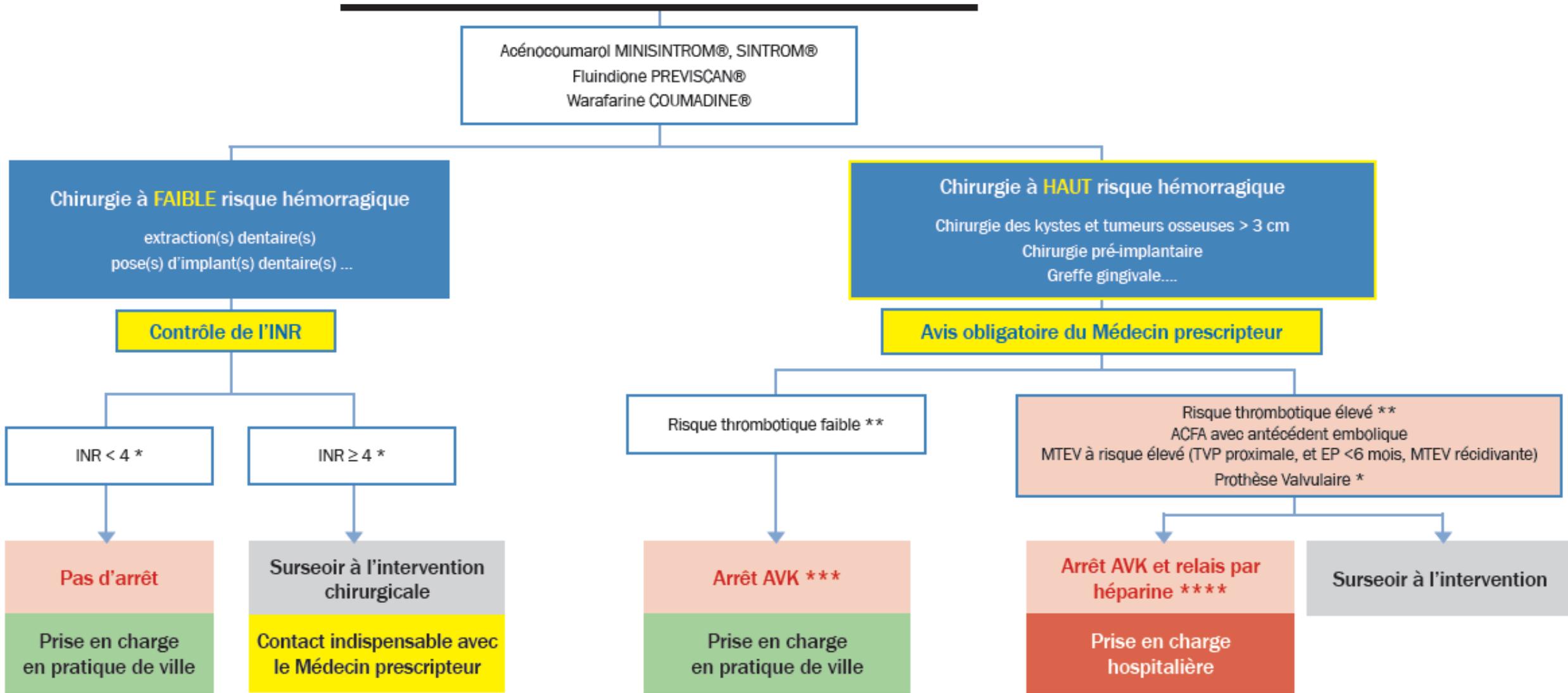
Même procédure que pour une chirurgie à risque faible  
Médicaments dérivés du sang  
Electrocoagulation

Chirurgies pour lesquelles des pertes sanguines significatives et/ou transfusions sont rapportées dans la littérature, intervention > 1 heure, difficilement contrôlables par une hémostase conventionnelle

# Agents antiplaquettaires



# Antivitamines K



## Antivitamines K

- La valeur de l'INR mesurée dans les 24 h (max 72 h) qui précèdent l'intervention
- INR stable et inférieure à 4
- Contrôle de l'INR dans les jours suivant la prescription

# Antivitamines K

- François B
  - homme 68 ans retraité des chemins de fer
    - Antécédents médicaux
      - Arythmie cardiaque (tachycardie auriculaire)
      - Asthme
      - Goutte
    - Antécédents chirurgicaux
      - Pacemaker (défibrillateur)

# François B

- Questionnaire médical
  - Médicaments
    - Triatec® (Ramipril)
    - Lasilix® (Furosémide)
    - Aldactone® (Spironolactone)
    - Previscan® (Fluidione)
    - Cordarone® (Amiodarone)
    - Zocor® (Simvastatine)
    - Diffu k® (Chlorure de potassium)
    - Ventoline® (Salbutamol)
    - Flixotide® (Fluticasone propionate)
    - Foradil® (Formotérol fumarate)
    - Zyloric® (Allopurinol)
    - Paracétamol
    - Stilnox® (Zolpidem)
    - Lexomil® (Bromazepam)

# François B



Triatec® (Ramipril)  
Lasilix® (furosémide)  
Aldactone® (Spironolactone)  
Previscan® (Fluidione)  
Cordarone® (Amiodarone)  
Zocor® (Simvastatine)  
Diffu k® (Chlorure de Potassium)



Ventoline® (Salbutamol)  
Flixotide® (Fluticasone propionate)  
Foradil® (Formotérol fumarate)



Zyloric® (Allopurinol)  
Paracétamol  
Stilnox® (zolpidem)  
Lexomil® (Bromazepam)

# François B

## Le patient

- Triatec® (Ramipril)
- Lasilix® (Furosémide)
- Aldactone® (Spironolactone)
- Previscan® (Fluidione)
- Cordarone® (Amiodarone)
- Zocor® (Simvastatine)
- Diffu k® (Chlorure de potassium)
- Ventoline® (Salbutamol)
- Flixotide® (Fluticasone propionate)
- Foradil® (Formotérol fumarate)
- Zyloric® (Allopurinol)
- Paracétamol
- Stilnox® (Zolpidem)
- Lexomil® (Bromazepam)

## Les risques

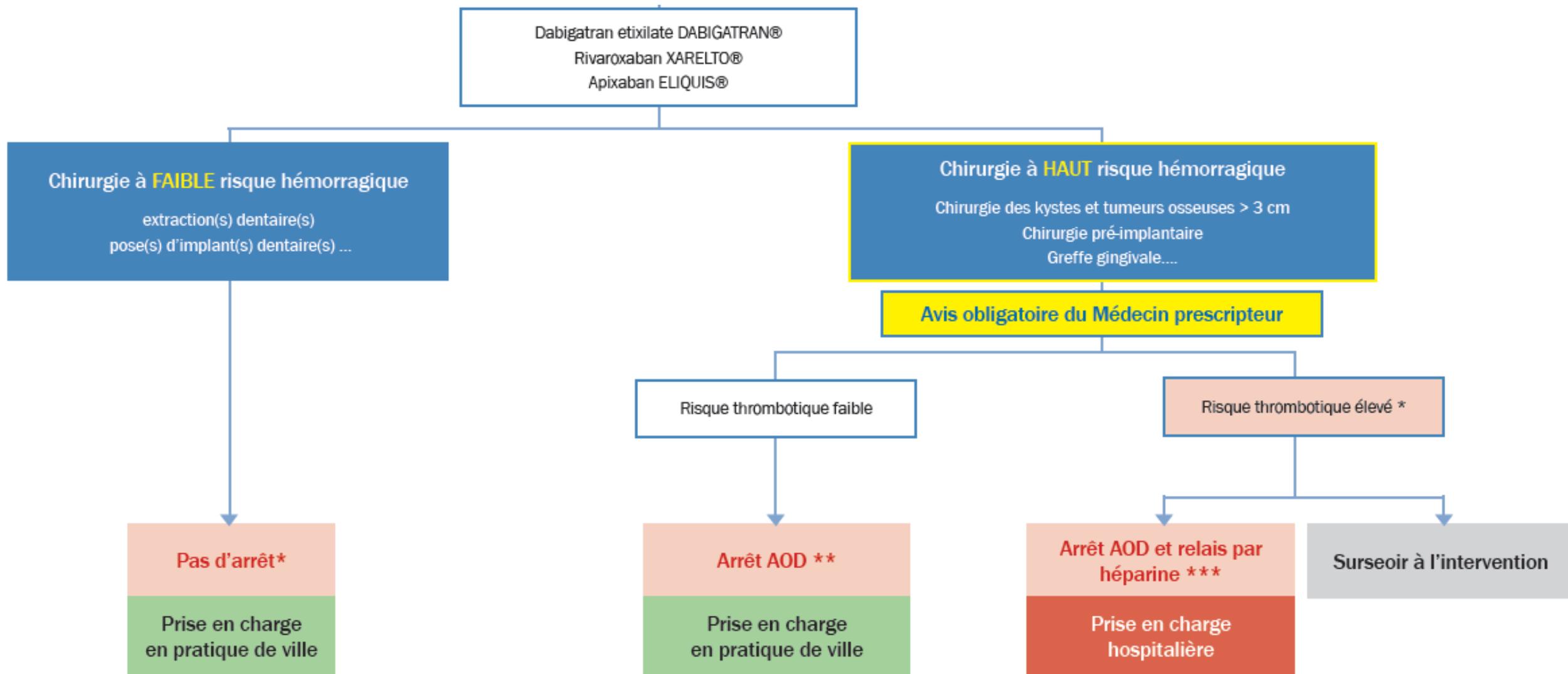
- Liés aux soins
  - INR / Hémostase post op +++
- Interactions médicamenteuses
  - AINS + AVK = AD
  - Amoxicilline + allopurinol = association à prendre en compte
  - Antibiotique + AVK = Contrôle plus fréquent de l'INR
  - Antalgiques opioïdes + médicaments sédatifs : vigilance – Respiration

# Cas François B

- J+6 post op



# Anticoagulants directs oraux



# Les Anticoagulants et surveillance

Produits	Surveillance biologique	Antidote
AVK	INR	Vitamine K
Dabigatran Rivaroxaban Apixaban Edoxaban	Pas de suivi en routine	Pas d'antidote Dabigatran : dialyse Rivaroxaban : charbon actif Apixaban : charbon actif
HBPM	Pas d'intérêt à la surveillance biologique Si hémorragie : activité antiXa	Sulfate de protamine
Héparines standards	TCA Activité antiXa	Sulfate de protamine
Fondaparinux	Aucun contrôle	Pas d'antidote

# LES ANTI-TNF



▼ CRI ▼ CRI-IMIDIATE / RECHERCHE ▼ FICHES DU CRI ▼ FORMATION ▼ EVÈNEMENTS

Bienvenue Sur Le Site Du CRI Et De CRI-IMIDIATE

## Les anti-TNF

- Il est recommandé une hygiène bucco-dentaire et des soins réguliers
- Les soins appropriés devront être effectués avant de débiter un traitement par anti-TNF
- Plusieurs études ont suggéré que le traitement de la maladie parodontale réduit l'activité de la PR

## Les anti-TNF

- Il est recommandé une hygiène bucco-dentaire et des soins réguliers
- Les soins appropriés devront être effectués avant de débiter un traitement par anti-TNF
- Plusieurs études ont suggéré que le traitement de la maladie parodontale réduit l'activité de la PR

# Les anti-TNF

- Pour le détartrage
  - Antibiothérapie prophylactique sans arrêt de l'anti-TNF
- Pour la réalisation d'actes non invasifs
  - L'antibiothérapie prophylactique n'est pas indiquée et l'arrêt de l'anti-TNF n'est pas justifié

## Les anti-TNF

- Pour la réalisation d'actes invasifs
  - L'antibiothérapie prophylactique est habituellement recommandée
  - L'arrêt de l'anti-TNF doit être effectué dans les mêmes conditions que celles recommandées dans la chirurgie à faible risque infectieux

# Les anti-TNF

- Pour la réalisation d'actes invasifs

Molécules	Programmation de la chirurgie à partir de la :
<b>Adalimumab</b>	3 <sup>ème</sup> semaine après la dernière injection
<b>Certolizumab</b> - 200 mg - 400 mg	3 <sup>ème</sup> semaine après la dernière injection 5 <sup>ème</sup> semaine après la dernière injection
<b>Etanercept</b>	2 <sup>ème</sup> semaine après la dernière injection
<b>Golimumab</b>	5 <sup>ème</sup> semaine après la dernière injection
<b>Infliximab IV</b>	9 <sup>ème</sup> semaine après la dernière injection
<b>Infliximab SC</b>	3 <sup>ème</sup> semaine après la dernière injection

# **PATHOLOGIES OSTÉO-ARTICULAIRES**

# Pathologies ostéo-articulaires

- Maladies ostéo-articulaires
  - Arthrose périphérique
    - 20,5% (65-79 ans)
    - 24% (80 et +)
  - Rhumatismes
    - 29,7% (80 et +)
  - Polyarthrite rhumatoïde
    - 0,25 à 0,50 % de la population générale

# Pathologies ostéo-articulaires

- Ostéoporose
  - Maladie osseuse caractérisée par une réduction de la résistance osseuse conduisant à une augmentation du risque de fracture
  - L'objectif de son traitement est de prévenir la survenue de fractures

# Pathologies ostéo-articulaires

- **Ostéoporose**
  - Deux à trois fois plus fréquente chez la femme
    - Privation hormonale post-ménopausique
      - Œstrogènes contrôlent le remodelage osseux (diminution la résorption osseuse / augmentation l'ostéoformation)
      - En France, 25 % des femmes de 65 ans ou plus et 50 % des femmes de 80 ans ou plus seraient atteintes d'ostéoporose
  - **Maladie « silencieuse »**
    - Diagnostic est souvent fait lors de la survenue de fractures
      - La plus grave conséquence de l'ostéoporose

# Pathologies ostéo-articulaires

- Ostéoporose

- Prévention

- Mesures hygiéno-diététiques

- L'exercice physique a un effet bénéfique sur la DMO

- Calcium, vitamine D

- Une carence vitamino-calcique est un important facteur de risque d'ostéoporose

- Lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme

- Maintien d'un poids et d'un IMC normaux

# Pathologies ostéo-articulaires

- Ostéoporose

- Prévention

- Médicamenteuse

- En 1<sup>ère</sup> intention sont les bisphosphonates, le raloxifène, le romosozumab et le tériparatide
      - Le dénosumab est un traitement de 2<sup>e</sup> intention en relais des bisphosphonates chez les patientes ménopausées à risque élevé de fracture
      - Le romosozumab est à utiliser uniquement chez les patientes ménopausées d'âge < 75 ans atteintes d'ostéoporose sévère

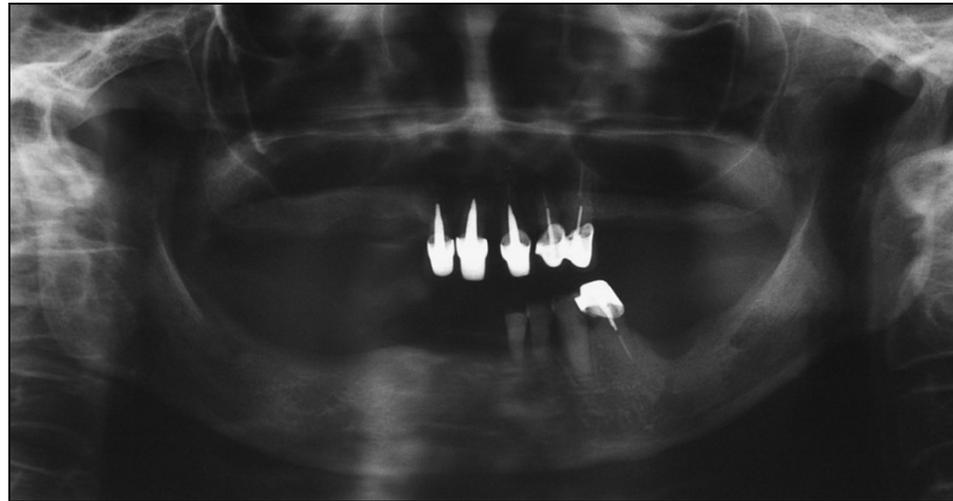
# Pathologies ostéo-articulaires

- Ostéoporose – traitement
  - Ostéonécrose ?



# Pathologies ostéo-articulaires

- Ostéoporose – traitement
  - Ostéonécrose ?



*82 ans, ostéoporose, Fosamax® 4 ans – Post-avulsion 41-42*

# Pathologie ostéo-articulaire

Bisphosphonate	
Zolédronate	43%
Pamidronate	27%
Zolédronate + Pamidronate	23%
Ibandronate IV	2%
Alendronate	4%
Ibandronate po	0,5%
Risedronate	0,5%
Clodronate	0,2%

Pathologie primaire	
Myélome	48%
Sein	36%
Prostate	7%
Autre	3%
Ostéoporose	5%
Site	
Mandibule	67%
Maxillaire	26%
Bi max	8%

*Abu-Id et al, J Cran Max Surg 36:95, 2008. n = 626 cas publiés d'ONM*

# Les bisphosphonates et autres molécules

Etidronate <i>Didronel</i> ®	Osteoporose / Paget	400 mg/J 3 à 6 mois	Orale	1
Tiludronate Skelid®	Paget	400 mg/J, 3 mois	Orale	50
Alendronate Fosamax®	Ostéoporose	10 mg/J, 70 mg/sem.	Orale	1000
Risédrone Actonel®	Ostéoporose	5 mg/j, 150 mg/sem.	Orale	1000
Ibandronate Bonviva®	Ostéoporose	150 mg/mois 3 mg/ 3 mois	Orale IV	1000
Zoledronate <i>Aclasta</i> ®	<i>Ostéoporose / Paget</i>	<i>5mg/an</i>	<i>IV</i>	<i>10 000</i>
<i>Denosumab Prolia</i> ®	<i>Ostéoporose</i>	<i>60 mg / 6 mois</i>	<i>SC</i>	
Clodronate Lytos® Clastoban®	Oncologie	1040 à 2080 mg/j 1600 à 3200 mg/j 300 mg/J	Orale Orale  IV	1000
Pamidronate Ostepam®	Oncologie	90 mg / mois	IV	1000 - 5000
Zoledronate Zometa®	Oncologie	4 mg / mois	IV	10 000
Denosumab Xgeva®	Oncologie	120 mg / mois	SC	

# Pathologie ostéo-articulaire

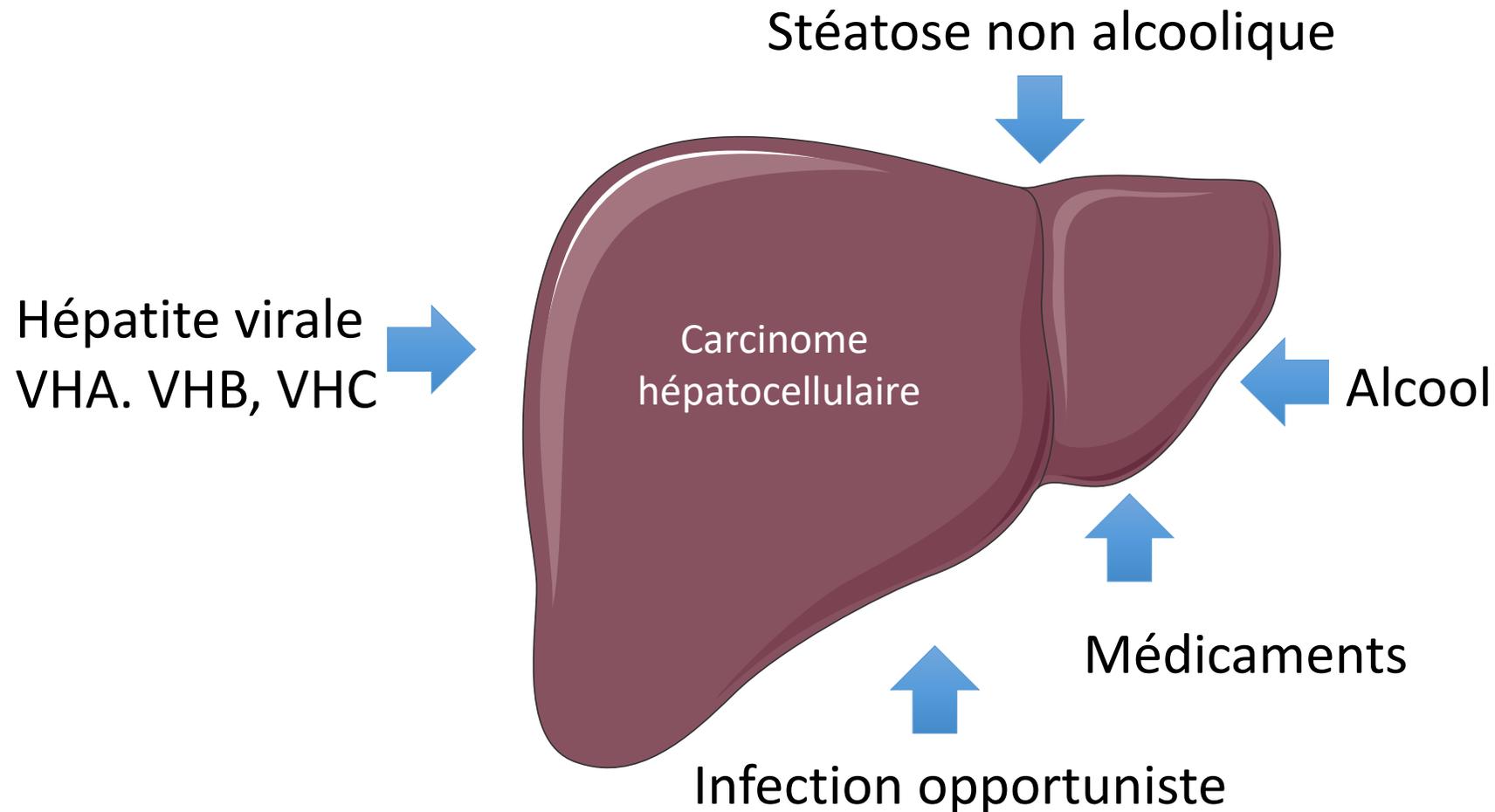
- BP voie orale (affections bénignes)
  - Il est recommandé
    - Réaliser un suivi bucco-dentaire
    - Si avulsions dentaires
      - Prescription antibiothérapie prophylactique doit être motivée par le risque d'infection et non par le traitement par bisphosphonates oraux
      - De la façon la moins traumatisante possible
  - Pas de contre-indication aux implants
    - La pose d'implants est possible chez les patients ayant une ostéoporose traitée par BPs oraux, après une évaluation rigoureuse du risque
    - La pose d'implants est possible chez les patients ayant une ostéoporose traitée par BPs IV, après une évaluation rigoureuse du risque
    - Il est recommandé d'évaluer le rapport bénéfices / risques de cette chirurgie pré-implantaire, et de considérer les alternatives

# Insuffisance d'organe et médicaments

# **L'INSUFFISANT HÉPATIQUE**

# Insuffisance hépato-cellulaire

Manifestation cliniques et biologiques secondaires à l'altération des fonctions hépatiques



# Cirrhose

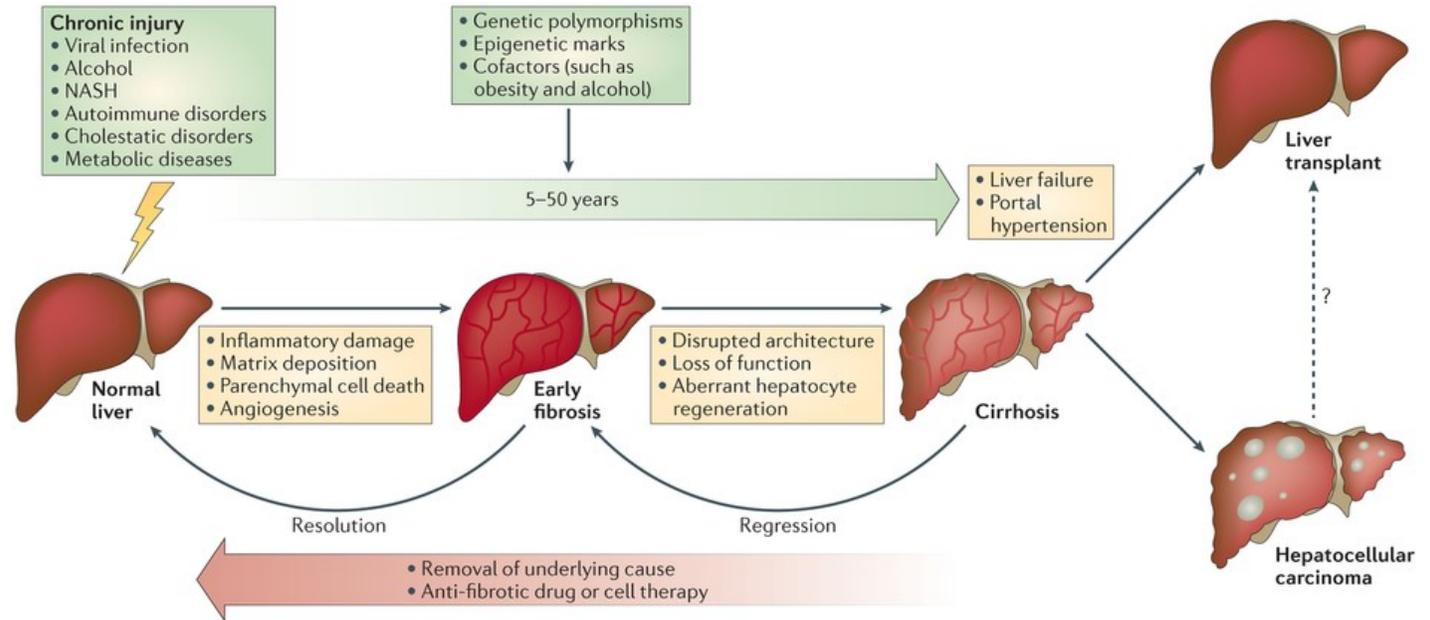
## Calcul du score de Child Pugh

	1 point	2 points	3 points
Encéphalopathie (grade)	Absente	Grade I et II	Grade III et IV
Ascite	Absente	Minime	Modérée
Bilirubine totale ( $\mu\text{mo/l}$ )	<35	35 et 50	>50
Albumine (g/L)	> 35	28 à 35	< 28
Taux de prothrombine	> 50	40 à 50	< 40

## Gravité

## Score

Child Pugh A	5 à 6 points
Child Pugh B	7 à 9
Child Pugh C	10 à 15



*Pellicoro A. et al, Liver fibrosis and repair: immune regulation of wound healing in a solid organ. Nat Rev Immunol. 2014*

# Insuffisance hépatique

- Cirrhose
  - Evolution ultime de toute maladie chronique du foie
    - Consommation alcoolique cause la plus fréquente en France
  - Conséquences
    - Insuffisance hépatocellulaire (IHC)
    - Hypertension portale (HTP)
    - IHC + HTP = Ascite

# Alcool en France

- 23,6% des personnes de 18-75 ans dépassaient les repères de consommation en 2017
  - 11,7 litres par an et par personne de 15 ans et plus
  - 41 000 décès attribuables à l'alcool par an (30 000 chez les hommes)
  - 16 000 décès par cancer et 9 900 décès par maladie cardiovasculaire chaque année
  - 87% des 18-75 ans consomment de l'alcool au moins une fois par an
  - 26% des 65-75 ans déclarent une consommation quotidienne d'alcool
  - 13,4% des 18-24 ans déclarent au moins 10 ivresses par an
  - 10% des 18-75 ans consomment à eux seuls 58% de l'alcool consommé

# Cirrhose hépatique

- IHC
  - Diminution du taux de prothrombine (TP)
  - Baisse du facteur V
  - Baisse de l'albumine sérique, du cholestérol, de l'urée,
  - Augmentation de la bilirubine totale (libre et conjuguée)
- HTTP
  - Thrombopénie, voire une neutropénie (hypersplénisme)

# Antalgie insuffisance hépatique

## Calcul du score de Child Pugh

	1 point	2 points	3 points
Encéphalopathie (grade)	Absente	Grade I et II	Grade III et IV
Ascite	Absente	Minime	Modérée
Bilirubine totale ( $\mu\text{mo/l}$ )	<35	35 et 50	>50
Albumine (g/L)	> 35	28 à 35	< 28
Taux de prothrombine	> 50	40 à 50	< 40
<b>Gravité</b>			<b>Score</b>

Child Pugh A

5 à 6 points

Child Pugh B

7 à 9

Child Pugh C

10 à 15

	Hépatite aigüe	Cirrhose	
		A	B/C
Paracétamol	<b>Non</b>	Oui	<b>Non</b>
AINS	<b>Non</b>	<b>Non</b>	<b>Non</b>
Néfopam	Oui	Oui	Oui
Codéine	<b>Non</b>	Oui	Oui
Tramadol	<b>Non</b>	Oui	Oui

# Antibiotiques insuffisant hépatique

## Calcul du score de Child Pugh

	1 point	2 points	3 points
Encéphalopathie (grade)	Absente	Grade I et II	Grade III et IV
Ascite	Absente	Minime	Modérée
Bilirubine totale ( $\mu\text{mo/l}$ )	<35	35 et 50	>50
Albumine (g/L)	> 35	28 à 35	< 28
Taux de prothrombine	> 50	40 à 50	< 40
<b>Gravité</b>			<b>Score</b>

Child Pugh A	5 à 6 points
--------------	--------------

Child Pugh B 7 à 9

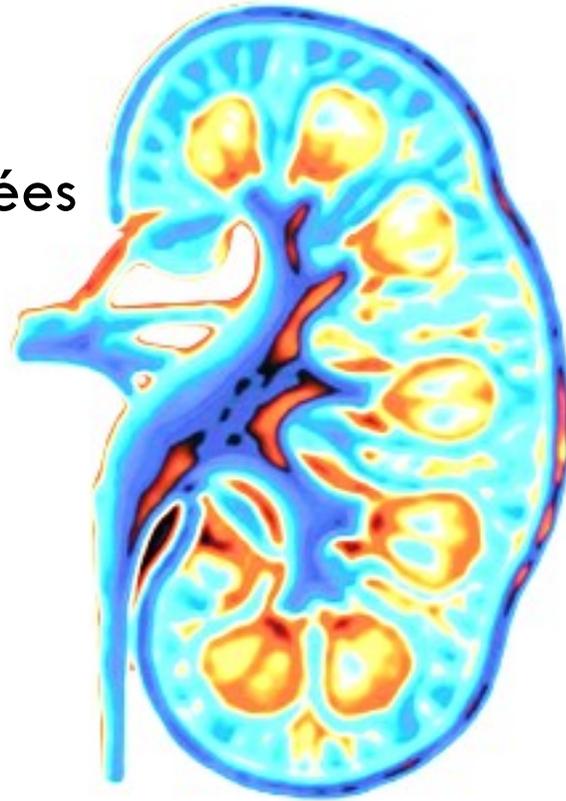
Child Pugh C	10 à 15
--------------	---------

	Gravité Child Pugh		
	A	B	C
Amoxicilline	Pas d'ajustement		
Azithromycine	Pas d'ajustement	<b>CI</b>	<b>CI</b>
Clarithromycine	Pas d'ajustement	<b>CI</b>	<b>CI</b>
Spiramycine	Pas d'ajustement		
Métronidazole	Pas d'ajustement		
Clindamycine	Augmentation taux sériques / allongement demi vie		
Amoxiclav	Risque de cholestase > 15 jours doit être utilisée avec précaution en cas d'atteinte hépatique		

# Insuffisance rénale

Altération du fonctionnement des deux reins qui ne filtrent plus correctement le sang

- En 2009 en France
- 36 000 personnes dialysées
- 31 000 greffés rénaux
- Cause
  - ✓ 25 % diabète
  - ✓ 25 % HTA
  - ✓ 15 % inconnue



## Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique

Stade	DFG (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	Définition
1	> 90	Nal
2	Entre 60 et 90	Léger
3	Entre 30 et 59	IR Modérée
4	Entre 15 et 29	IR Sévère
5	< 15	IR terminale

Formule MDRD simplifiée :

$$\text{DFG} = 175 \times (\text{créatininémie en mg/dl})^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times k$$

# Insuffisance rénale chronique

- Deux causes les plus fréquentes : diabète et HTA
- Diminution progressive des fonctions rénales
  - Diminution permanente du débit de filtration glomérulaire (DFG)
  - DFG d'un individu normal  $> 90$  mL/mn/1,73 m
- IRC pathologie fréquente : 3 300 cas / million d'habitants
- 2008 : incidence globale de l'IRCT : 147 / million d'habitants
- Tous les ans : 9 000 patients débutent un traitement de suppléance, par épuration extrarénale ou greffe

# Insuffisance rénale chronique

## Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique

Stade	DFG (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	Définition
1	> 90	Nal
2	Entre 60 et 90	Léger
3	Entre 30 et 59	IR Modérée
4	Entre 15 et 29	IR Sévère
5	< 15	IR terminale

### Formule MDRD simplifiée :

$$\text{DFG} = 175 \times (\text{créatininémie en mg/dl})^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times k$$

Modification of Diet in Renal Disease (1999)

- Un DFG inférieur à 60 mL/mn/1,73 m<sup>2</sup>
  - Insuffisance rénale indiscutable (avec ou sans marqueurs d'atteinte rénale associés (biologiques et/ou morphologiques et/ou histologiques)
  - IRC si l'insuffisance rénale est présente > trois mois
- Maladie progressive longtemps silencieuse
  - Evolue vers un stade terminal où le rein ne peut plus assumer ni ses fonctions d'épuration, ni ses fonctions endocrines (rénine, érythropoïétine...)
  - Nécessite un traitement de suppléance par dialyse ou transplantation rénale

# Antalgie insuffisance rénale

## Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique

Stade	DFG (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	Définition
1	> 90	Nal
2	Entre 60 et 90	Léger
3	Entre 30 et 59	IR Modérée
4	Entre 15 et 29	IR Sévère
5	< 15	IR terminale

Formule MDRD simplifiée :

$$\text{DFG} = 175 \times (\text{créatininémie en mg/dl})^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times k$$

	Stade 1 et 2	Stade 3	Stade 4	Stade 5
Paracétamol	Oui	Oui	Oui	Inter/2 prises : 8h
AINS	30 à 50%	<b>Non</b>	<b>Non</b>	<b>Non</b>
Néfopam	OUI	Oui	Oui	Non
Codéine	Oui	Oui	Oui	Inter / prise 8h
Tramadol	Oui	Oui	Inter / prise 12h	<b>Non</b>

# Antibiotiques et insuffisance rénale

## Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique

Stade	DFG (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	Définition
1	> 90	Nal
2	Entre 60 et 90	Léger
3	Entre 30 et 59	IR Modérée
4	Entre 15 et 29	IR Sévère
5	< 15	IR terminale

Formule MDRD simplifiée :

$$\text{DFG} = 175 \times (\text{créatininémie en mg/dl})^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times k$$

	Stades d'évolution de la maladie rénale		
	1-3	4	5
Amoxicilline	Pas d'ajustement	D0 puis D0/2 toutes les 12 h	D0 puis D0/2 toutes les 24
Azithromycine	Pas d'ajustement	<b>CI</b>	<b>CI</b>
Clarithromycine	Pas d'ajustement	<b>Poso/2</b>	<b>Poso/2</b>
Spiramycine	Pas d'ajustement		
Métronidazole	Pas d'ajustement		
Clindamycine	Pas d'ajustement		
Amoxiclav	Pas d'ajustement	<b>Prise toutes les 12 à 24h</b>	<b>CI</b>

# Antibiotiques et insuffisance rénale

## Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique

Stade	DFG (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	Définition
1	> 90	Nal
2	Entre 60 et 90	Léger
3	Entre 30 et 59	IR Modérée
4	Entre 15 et 29	IR Sévère
5	< 15	IR terminale

Formule MDRD simplifiée :

$$\text{DFG} = 175 \times (\text{créatinémie en mg/dl})^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times k$$

	Fonction rénale et DFG		
	1-3	4	5
Amoxicilline	Pas d'ajustement	D0 puis D0/2 toutes les 12 h	D0 puis D0/2 toutes les 24
Azithromycine	Pas d'ajustement	<b>CI</b>	<b>CI</b>
Clarithromycine	Pas d'ajustement	<b>Poso/2</b>	<b>Poso/2</b>
Spiramycine	Pas d'ajustement		
Métronidazole	Pas d'ajustement		
Clindamycine	Pas d'ajustement		
Amoxiclav	Pas d'ajustement	<b>Prise toutes les 12 à 24h</b>	<b>CI</b>

vdescroix@gmail.com

**MERCI DE VOTRE ATTENTION**