



**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**THÈME :**  
**GESTION PERIOPERATOIRE DES HBPM EN CHIRURGIE  
ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE**

Présenté par :  
**BENSAID Aya**  
**BENMEDDAH Nour El Houda**

Soutenu le  
**27-06-2024**

**Jury**

**Président :**

Dr BENSANANE Meriem

Maitre de conférences A en Anesthésie-Réanimation

**Membres :**

Dr MEFTEH Hayet

Maitre de conférences B en Anesthésie-Réanimation

Dr SELADJI Safia

Maitre-assistante en microbiologie

**Encadrant :**

Dr BABA HAMED YLES Tadjelmelk

Maitre de conférences B en Anesthésie-Réanimation



## Avant propos

### **REMERCIEMENTS**

*Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.*

Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements :

**À notre encadrante , Dr YLES née BABA HAMED Tadj El Melk** maître de conférences B en anesthésie et en réanimation .

*Nous tournons vers vous afin de vous exprimer toute notre gratitude et remercier pour l'encadrement précieux dont vous avez fait preuve pour la réalisation de ce mémoire.*

*Merci d'avoir accepté de diriger ce travail et d'y avoir apporté toutes les corrections nécessaires .Merci pour vos conseils et votre disponibilité .*

*Nous sommes très fière d'avoir appris auprès de vous et nous espérons avoir été à la hauteur de vos attentes.*

*Enfin, nous avons effectivement eu la chance de choisir votre thème, que ce travail soit l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.*

*On tient à remercier le **chef de service d'OTR CHU Tlemcen** et à vous exprimer notre entière reconnaissance d'avoir accepté notre stage au sein du service pour la réalisation de notre mémoire de fin d'étude*

**À notre présidente de jury : Dr BENSANE Meriem** Maitre de conférences A en Anesthésie-Réanimation

*Nous vous adressons nos plus respectueux remerciements pour l'honneur que vous nous avez fait en présidant le jury de ce mémoire. Nous espérons sincèrement que ce travail vous plaira.*

**À mesdames les membres du jury :**

**Dr MEFTEH Hayet** Maitre de conférences B en Anesthésie-Réanimation et **Dr SELADJI Safia** Maitre-assistante en microbiologie

*Nous vous remercions sincèrement d'avoir pris le temps d'évaluer notre travail et de nous faire part de vos précieux commentaires. Votre expertise et vos encouragements nous motivent à poursuivre nos efforts et à nous perfectionner dans notre domaine*

***À tout le personnel de service d'OTR CHU Tlemcen , en particulier les résidents de la réanimation Dr Riahi , Dr Ayachi, Dr Betaouaf , Dr Bedrane et Dr Bouamama***

*Nous tenons à vous remercier chaleureusement pour votre gentillesse, votre partage intermittent de vos connaissances et savoirs, ainsi que pour l'aide que vous nous avez apportée tout au long de notre travail.*

*Nous remercions également toute l'équipe médicale et paramédicale sans laquelle notre travail n'aurait pas pu voir le jour.*

***À tout le personnel de service d'hémiobiologie et transfusion sanguine CHU Tlemcen***

*Nous tenons à exprimer notre gratitude pour votre bienveillance et votre soutien précieux dans la réalisation de ce travail.*

*Nous remercions toute l'équipe pédagogique et l'ensemble du corps administratif, sans oublier le service d'épidémiologie en particulier **Dr Mokaddem** pour votre disponibilité et générosité.*

*Nous souhaitons exprimer notre profonde gratitude à tous les enseignants de la faculté de médecine, notamment ceux du département de pharmacie, pour leur précieuse contribution à notre formation durant notre parcours académique*

***À tous l'équipe de la librairie Tabet en particulier Sami Mohammed, Adil, Djalel , Ibrahim et Issam , un grand merci pour votre aide, votre bienveillance tout au long de ces années.***

*Nous ne terminons pas sans avoir exprimé des remerciements envers nos patients et toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.*

## DEDICACES

*Je dédie ce modeste travail accompagné d'un profond amour :*

***A mes parents, Safi et Rachida***

*C'est avec la plus grande émotion et une immense fierté que je vous dédie ce travail . Je vous serrerai éternellement reconnaissante de m'avoir permise d'arriver jusqu'ici car si j'en suis là aujourd'hui c'est grâce à vous.*

*Merci d'avoir été ma première source de motivation et de soutien tout au long de ma scolarité et de mon parcours universitaire.*

*Je vous témoigne ma plus grande admiration pour tous les sacrifices que vous avez fait et vous remercie pour ce soutien sans faille.*

*À mes chères 3 sœurs **Rahima , Lyna et Zohra** , je dédie ce travail en gage de mon amour inconditionnel et de ma profonde reconnaissance. Vous êtes mes rayons de soleil, mes sources d'inspiration et les plus belles personnes que je connaisse.*

*À mon binôme extraordinaire ,**BENSAID Aya** , je dédie ce travail avec fierté pour sa collaboration précieuse, son amitié sincère. Ensemble, nous avons relevé des défis, partagé des moments de rire et d'inspiration, et accompli de grandes choses. Merci pour tout ce que tu as apporté à ce travail . J'ai beaucoup appris de toi et je suis reconnaissante d'avoir pu travailler à tes côtés.*

*Je remercie mes amis pharmaciens ainsi que mes copines, sans qui ces années fac n'auraient jamais été les mêmes. Des amis exceptionnels devenus une famille.*

*A ma tante **Safia** , mes oncles et toute ma famille **BENMEDDAH ET BENAMAR** , je vous remercie pour tous les moments agréables que nous avons partagés et pour tout le bonheur que vous me procurez. Merci pour votre soutien.*

*A mes chers cousines et cousins, surtout **Anfel , Meriem et Abrar** vous êtes pour moi des soeurs et frères, je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte et que j'espère durera toute la vie. Remerciements particuliers a ma cousine **Fatima Zohra** et son époux ; je n'oublierai jamais votre bonté tant que je vivrai*

*A mes perles précieuses dans cette vie, mes amis: **Kawther , Rajaa , Nesrine , Imene , Rayan , Kawther , Djannete , Manel , Wissem , Nadjette , Nafissa et Hadjer***

*A tous mes chers enseignants, nous vous remercions d'avoir enrichi nos connaissances et de nous avoir guidés durant toutes ces années*

*Et enfin ; je souhaite un prompt rétablissement et la force a tous les cancéreux*

*Nour el houda*

*Louange à Dieu tout puissant qui m'a permis de voir ce jour tant attendu*

بِسْمِ اللَّهِ وَالصَّلَاةِ وَالسَّلَامِ عَلَى رَسُولِ اللَّهِ، اللَّهُمَّ لَكَ الْحَمْدُ حَتَّى تَرْضَى وَلَكَ الْحَمْدُ إِذَا رَضِيتَ وَلَكَ الْحَمْدُ بَعْدَ الرِّضَا

**À la mémoire de mes grand-pères Abelkader et Ahmed, ma grand-mère Arbia**

*Le destin ne m'a pas laissé le temps pour partager ce bonheur avec vous et pour cueillir vos bénédictions interminables puisse dieu tout puissant assure le repos de vos âmes par sa saint miséricorde et vous accueille au paradis.*

**À ma douce grande mère maternelle Khadem Taybi**

*Aucun mot ne pourrait être assez fort pour exprimer toute la gratitude et l'amour que je te porte que dieu tout puissant préserve ton sourire et t'assure une bonne santé et une longue vie.*

**À mon papa Menouar « Miloud » et ma mère Fadhila Berrehil**

*Les mots me manquent pour exprimer tout ce que je ressens envers des parents exceptionnels dont j'ai la fierté d'être la fille.*

*Vous avez consacré toute votre vie à mon bien-être. Merci pour votre amour inconditionnel, votre disponibilité, vos conseils et surtout vos douâa que vous m'avez offerts tout au long de mon existence. Que ce travail soit un hommage à vos énormes sacrifices consentis pour mes études, et que Dieu, le Tout-Puissant, vous protège, vous accorde une meilleure santé et une longue vie.*

*Je suis convaincue que cette mémoire est loin d'être un travail solitaire. En effet, je n'aurais jamais pu réaliser ce travail sans le soutien d'un grand nombre de personnes dont la générosité, la bonne humeur et l'intérêt manifestés à l'égard de ma recherche m'ont permis de progresser. Je tiens donc à remercier toutes ces personnes :*

*Ma sœur **Amel**, son époux **Ahmed Laoun** et ma petite nièce **Farah***

*Ma sœur **Khouloud** et mon frère **Aymen***

*Tous mes oncles en particulier **Hocine** et **Djamel***

*Toutes mes tantes en particulier **Fatima** et **Fouzia***

*Tous les membres de ma famille*

**BENSAID et BERREHIL**

*Petits et grands*

*Que toutes soient remerciées pour les bons moments partagés et que Dieu vous protège et vous procure bonheur, santé et prospérité.*

***À ma chère binôme Nour El Houda BENMEDDAH***

*On a commencé ensemble nos études pharmaceutiques en 2017, et nous voilà en train de tracer nos chemins ensemble. Nous avons partagé énormément de bons moments, plein de souvenirs et de fous rires. Merci d'avoir toujours été à mes côtés dans les meilleurs moments comme dans les pires. Tu es une sœur pour moi. Puisse Dieu nous garder toujours ensemble et unies. Je vous souhaite plein de bonheur et de réussite.*

***À toutes mes copines : Nafissa, Hadjer, Amina , Manel , Nour el Houda et à toutes mes collègues***

*Pour les moments que nous avons passés ensemble et tous nos souvenirs, je vous souhaite une longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.*

*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont encouragé, guidé, enseigné , tendu la main durant les moments difficiles et soutenu tout au long de mon parcours. À tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer . C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie ce travail..*

***Aya Bensaid<3***

## Table des matières

Avant propos .....	i
Table des matières .....	vi
Liste des abréviations.....	ix
Liste des tableaux .....	xi
Liste des figures .....	xii
Introduction.....	1
<b>Chapitre I : Thrombose.....</b>	<b>5</b>
I.1 Rappel physiologique .....	5
I.1.1. Définition de l'hémostase.....	5
I.1.2. Mécanisme de l'hémostase .....	5
I.1.2.1. Hémostase primaire .....	6
I.1. 2.2. Hémostase secondaire.....	7
I.1. 2.3 Fibrinolyse .....	9
I.2. Mécanisme physiopathologique.....	10
I.2.1. Définition de la thrombose.....	10
I.2.2. L'histoire de thrombose .....	11
I.3. Causes.....	11
I.3.1. Les lésions de la paroi veineuse .....	12
I.3.2. Les modifications de la coagulation .....	12
I.3.3. La stase .....	12
I.4. Types de thrombose.....	13
I.4.1. La thrombose veineuse .....	13
I.4.2. La thrombose artérielle .....	13
I.4. Facteurs de risques .....	13
I.4.1. Facteurs de risque liés au patient .....	13
I.4.2. Facteurs de risque liés à la chirurgie .....	14
Chapitre II : Les anticoagulants.....	18
II.1. Définition .....	18
II.2. Rappel historique .....	18
II.3. Classification .....	18
II.4. HBPM.....	19
II.4.1. Classification .....	19
II.4.2. Structure et origine .....	20
II.4.3. Propriétés pharmacocinétiques.....	21
II.4.4. Mode d'action .....	21
II.4.5. Indications et posologies .....	22
II.4.6. Contre indications .....	23
II.4.7. Grossesse et allaitement .....	24
II.4.8. Effets indésirables .....	24
II.4.9. Surveillance du traitement .....	25
II.5. Les héparines non fractionnées .....	26



II.5.1.Classification .....	26
II.5.2.Structure .....	26
II.5.2.Mode d'action .....	27
II.5.3. Propriétés pharmacocinétiques .....	27
II.5.4. Indications et posologies .....	27
II.5.5.Contre indications .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
II.5.6. Effets indésirables .....	28
II.5.7.Grossesse et allaitement .....	28
II.5.7.Surveillance biologique.....	28
II.6. Autres .....	29
II.6.1.Le Fondaparinux (ARIXTRA) .....	29
II.6.1.1.Structure .....	29
II.6.1.2.Indications.....	29
II.6.2.Les anti vitamines k (AVK).....	30
II.6.2.1.Définition .....	30
II.6.2.2.Classification.....	30
II.6.2.3. Structure .....	31
II.6.2.4. Mode d'action .....	31
II.6.2.7. Contre-indication <sup>1</sup> .....	32
II.6.2.8.Effets indésirables .....	32
II.6.2.9. Grossesse et allaitement .....	32
II.6.2.10.Surveillance biologique.....	32
II.6.3.Anticoagulants oraux directes (AOD) .....	32
II.6.3.1. Classification.....	33
II.6.3.2.Structure .....	34
II.6.3.3.Propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.....	34
II.6.3.4.Mode d'actions.....	35
II.6.3.5.Posologie.....	35
II.6.3.6. Indications .....	36
II.6.3.7.Contre indications .....	36
II.6.3.8.Grossesse, allaitement et fertilité .....	36
II.6.3.9.Effets indésirables .....	37
II.6.3.10.Eléments de surveillance .....	37
II.7. Thrombolytiques.....	37
II.7.1.Indications .....	38
II.7.2.Contre indications .....	38

## **PARTIE PRATIQUE**

Problématique.....	45
--------------------	----

Objectif de l'étude .....	46
Matériels et méthodes.....	48
Résultats.....	56
1. Répartition de la population selon le genre et le type d'HBPM .....	56
2. Répartition de la population selon la tranche d'âge et le type d'HBPM .....	57
3. Répartition de la population selon la présence des antécédents médicaux et chirurgicaux .58	
3.1. Répartition de la population selon les antécédents médicaux et le type d'HBPM .....	58
3.2 Répartition de la population selon le type des antécédents médicaux et le type d'HBPM .....	59
3.3 Répartition de la population selon les antécédents chirurgicaux et le type d'HBPM.....	60
4. Répartition de la population selon la prise de l'antiagrégant plaquettaire et l'AVK .....	60
5. Répartition de la population selon la classification ASA et le type d'HBPM.....	61
6. Répartition de la population selon le type d'anesthésie et le type d'HBPM.....	62
7. Répartition de la population selon le type de fracture et le type d'HBPM .....	63
8. Répartition selon le type d'intervention et le type d'HBPM .....	64
9. Répartition de la population selon les complications postopératoires et le type d'HBPM ....	65
10. Répartition de la population selon les éléments de surveillance postopératoires.....	66
10.1. Répartition de la population selon les éléments de surveillance cliniques.....	66
10.1.1. Répartition de la population selon la coloration des conjonctives .....	66
10.1.2. Répartition de la population selon le taux de saignement par le drain de Redon à J1 .....	67
10.1.3. Répartition de la population selon le saignement par le drain de Redon à J2.....	67
10.2. Répartition de la population selon les éléments de surveillance paraclinique .....	68
10.2.1. Répartition de la population selon la formule de numération sanguine (FNS) .....	68
10.2.1.1. Répartition de la population selon le taux d'hématocrite .....	68
10.2.1.2. Répartition de la population selon le taux de plaquettes .....	69
10.2.2. Répartition de la population selon le bilan d'hémostase .....	70
10.2.2.1. Répartition de la population selon le taux de prothrombine (TP).....	70
10.2.2.2. Répartition de la population selon INR ( International Normalized Ratio ) .....	70
<b>Discussion .....</b>	<b>74</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>86</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>89</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>98</b>

## Liste des abréviations

<b>AG</b>	: Anesthésie générale
<b>AINS</b>	: Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
<b>ALR</b>	: Anesthésie locorégionale
<b>AOD</b>	: Anticoagulants oraux directs
<b>ASA</b>	: American Society of Anesthesiology
<b>ASC</b>	: Aire sous la courbe
<b>AT</b>	: Antithrombine
<b>AVC</b>	: Accidents vasculaires cérébrales AVC
<b>AVK</b>	: Anti vitamines k
<b>CCP</b>	: Concentrés de complexes prothrombiniques
<b>Cmax</b>	: Concentration maximale
<b>EP</b>	: Embolie pulmonaire
<b>FA</b>	: Fibrillation atriale
<b>FDA</b>	: Food and Drug Administration
<b>FEIBA</b>	: Factor Eight Inhibitor Bypassing Agents
<b>FNS</b>	: Formule de numération sanguine
<b>FVW</b>	: Facteur Von Willebrand
<b>HBPM</b>	: Héparines de bas poids moléculaires
<b>HNF</b>	: Héparines non fractionnés
<b>HTAP</b>	: Hypertension artérielle pulmonaire
<b>IDM</b>	: Infarctus de myocarde
<b>INR</b>	: International Normalized Ratio
<b>IR</b>	: Insuffisance rénale
<b>IV</b>	: Intraveineuse
<b>MTEV</b>	: Maladie thromboembolique veineuse
<b>OTR</b>	: Orthopédie, Traumatologie et Rééducation
<b>PAI</b>	: Protéine à activité antiplasmine
<b>PDF</b>	: Produits de dégradation de la fibrine PDF
<b>PFC</b>	: Plasma frais congelé
<b>P-gp</b>	: P-glycoprotéine.

<b>PTG</b>	: Prothèse totale du genou
<b>PTH</b>	: Prothèse totale de la hanche
<b>RAC</b>	: Rachianesthésie conventionnelle
<b>SC</b>	:Sous cutanée
<b>SNC</b>	: Système nerveux central
<b>SPT</b>	: Syndrome post-thrombotique
<b>TCA</b>	: Temps de Céphaline Activé
<b>TIH</b>	: Thrombopénies induites par l'héparine
<b>TP</b>	: Taux de Prothrombine
<b>TQ</b>	: Temps de Quick
<b>TT</b>	:Temps de thrombine
<b>TVP</b>	: Thrombose Veineuse Profonde
<b>TVS</b>	: Thrombose veineuse superficielle

## Liste des tableaux

Tableau N° 1: Hémostase primaire <sup>(8)</sup> .....	7
Tableau N° 2: Mécanisme de l'hémostase .....	10
Tableau N° 3 :Facteurs de risque liés au patient.....	14
Tableau N° 4: Facteurs de risque liés à la chirurgie.....	14
Tableau N° 5: Classification des anticoagulants.....	19
Tableau N° 6: Classification des HBPM.....	19
Tableau N° 7 :Traitement préventif .....	22
Tableau N° 8: Traitement curatif .....	23
Tableau N° 9: Contre indications des HBPM.....	23
Tableau N° 10 : Effets indésirables des HBPM.....	24
Tableau N° 11:Classification des HNF .....	26
Tableau N° 12:Indications et posologies des HNF <sup>(60)</sup> .....	28
Tableau N° 13: Classification des AVK .....	30
Tableau N° 14: Caractéristiques pharmacodynamiques et pharmacocinétiques des anticoagulants oraux direct <sup>(21)</sup> .....	34
Tableau N° 15: Indications et posologies usuelles des AOD(93) .....	35
Tableau N° 16: Classification American Society of Anesthesiologists (ASA)(96).....	52

## Liste des figures

Figure N° 1: Physiologie de l'hémostase <sup>(10)</sup> .....	6
Figure N° 2 : Cascade de coagulation <sup>(14)</sup> .....	9
Figure N° 3 :Schéma d'une thrombose veineuse <sup>(18)</sup> .....	10
Figure N° 4: Triade de Virchow <sup>(21)</sup> .....	11
Figure N° 5 : Structure chimique de Tinzaparine <sup>(55)</sup> .....	20
Figure N° 6: Structure chimique de l'Enoxaparine <sup>(56)</sup> .....	20
Figure N° 7: Potentialisation de l'activité de l'AT III par l'héparine .....	21
Figure N° 8: Structure de l'HNF <sup>(52)</sup> .....	26
Figure N° 9: Mécanisme d'action de l'HNF <sup>(52)</sup> .....	27
Figure N° 10: Structure du Fondaparinux <sup>(71)</sup> .....	29
Figure N° 11: Structure des AVK <sup>(75)</sup> .....	31
Figure N° 12: Structure des vitamines K <sup>(76)</sup> .....	31
Figure N° 13: Structure du Rivaroxaban <sup>(92)</sup> .....	34
Figure N° 14: Mode d'action des anticoagulants oraux directs <sup>(21)</sup> .....	35
Figure N° 15: Répartition de la population d'étude. ....	56
Figure N° 16: Comparaison de la répartition selon le genre .....	56
Figure N° 17 : Comparaison de la répartition selon l'âge .....	57
Figure N° 18: Comparaison de la répartition selon les antécédents.....	58
Figure N° 19: Comparaison de la répartition selon les antécédents médicaux.....	58
Figure N° 20 : Comparaison de la répartition selon le type des antécédents médicaux .....	59
Figure N° 21: Comparaison de la répartition selon les antécédents chirurgicaux .....	60
Figure N° 22 : Comparaison de la répartition selon la prise d'antiagrégant plaquettaire et l'AVK .....	60
Figure N° 23: Comparaison de la répartition selon la classification ASA .....	61
Figure N° 24: Comparaison de la répartition selon type d'anesthésie .....	62
Figure N° 25 : Comparaison de la répartition selon le type de fracture .....	63
Figure N° 26: Comparaison de la répartition selon le type d'intervention.....	64
Figure N° 27: Comparaison de la répartition selon les complications postopératoires.....	65

# **Introduction**

## Introduction

La chirurgie orthopédique et traumatologique est une chirurgie fonctionnelle courante, elle touche toutes les tranches d'âge<sup>(1)</sup>.

En Algérie elle présente un véritable problème de santé publique, le taux des fractures est en nette augmentation en raison du taux élevé des accidents de la circulation et aussi les accidents domestiques : chute de la hauteur (en particulier le sujet âgé), chute d'escalier ... .

Cependant, la chirurgie en traumatologie -orthopédie présente un risque majeur des évènements thrombo-emboliques<sup>(1)</sup>.

La thrombose est une complication fréquente en chirurgie traumatologique et orthopédique, souvent résultant de la formation de caillots sanguins dans les veines profondes des membres inférieurs après une intervention chirurgicale ou un traumatisme<sup>(2)</sup>. Ces caillots, appelés thromboses veineuses profondes (TVP), qui peuvent évoluer en embolies pulmonaires (EP) potentiellement mortelles. Les thromboses artérielles restent moins fréquentes.

La thrombose est due le plus souvent aux facteurs de risque liés à la chirurgie, le traumatisme, l'immobilisation prolongée et aux antécédents des patients .

La prévention et la gestion de la thrombose sont donc des priorités dans la prise en charge des patients en chirurgie traumatologique et orthopédique.

En réponse à ce risque élevé, les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) ont été largement adoptées comme moyen prophylactique efficace<sup>(3)</sup>. Les HBPM, telles que l'Enoxaparine et la Tinzaparine, offrent plusieurs avantages par rapport aux autres anticoagulants comme l'héparine non fractionnée et les anticoagulants oraux. Elles offrent une biodisponibilité plus prévisible, une demi-vie prolongée, et un risque réduit de complications hémorragiques, tout en exigeant une surveillance clinique et biologique.



L'utilisation des HBPM en chirurgie traumatologique et orthopédique permet non seulement de réduire l'incidence de la TVP et de l'EP, mais aussi d'améliorer les résultats cliniques et d'accélérer la récupération des patients après une chirurgie ou un traumatisme. Leurs avantages cliniques, associés à une administration simple, en font un choix privilégié pour la prophylaxie thromboembolique dans ce domaine.

Les HBPM sont souvent administrées en prophylaxie préopératoire, avant les interventions chirurgicales traumatologiques et orthopédiques, telles que toutes les fractures du massif trochantérien et les arthroplasties de la hanche ou du genou<sup>(4)</sup>.

La prophylaxie se poursuit après la chirurgie pour une durée variable selon les recommandations de la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR2011) qui a établi des recommandations claires pour l'utilisation des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) en traumatologie et orthopédie<sup>(5)</sup>. Ces recommandations visent à optimiser la prévention des complications thromboemboliques tout en minimisant les risques hémorragiques associés.

### **Détermination des objectifs :**

L'objectif principal dans ce mémoire est de gérer et de comparer les effets deux types d'HBPM, l'Enoxaparine (Varenox®), et la Tinzaparine dans la période périopératoire en chirurgie traumatologique et orthopédique du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen.

Notre mémoire comportera deux parties :

Dans la première partie de notre travail, seront exposés quelques définitions, la pharmacologie des anticoagulants, essentiellement les héparines de bas poids moléculaire (HBPM), la classification, le mécanisme d'action, les indications et les contre-indications, les complications liées aux HBPM et les éléments de surveillance en période périopératoire en chirurgie traumatologique – orthopédique.

La seconde partie concernera la comparaison d'efficacité de deux HBPM, l'Enoxaparine et la Tinzaparine dans la prise en charge périopératoire des patients en chirurgie orthopédique et traumatologique du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen ; les résultats obtenus sont comparés aux connaissances et aux expériences des autres équipes dont les travaux sont publiés dans la littérature.

# PARTIE THEORIQUE

## **CHAPITRE I**

---

# **THROMBOSE**

## Chapitre I : Thrombose

### I.1 Rappel physiologique

#### I.1.1. Définition de l'hémostase

L'hémostase désigne l'arrêt d'un écoulement sanguin ; mot dérivé du terme 'hémostasie' qui désignait « stagnation du sang due à la pléthore »<sup>(6)</sup>. Elle représente l'ensemble des processus physiologiques qui jouent un rôle dans la prévention des saignements spontanés ou thromboses <sup>(7)</sup>. L'hémostase assure donc l'équilibre entre le maintien de la perte sanguine (hémorragie) et le maintien de la fluidité et de la perméabilité des vaisseaux. La rupture de cet équilibre entraîne l'apparition d'un processus hémorragique ou thrombotique.

#### I.1.2. Mécanisme de l'hémostase

Il englobe 3 étapes successives :

- L'hémostase initiale se produit par formation des clous plaquettaires en présence des différents facteurs cellulaires et plasmatiques <sup>(8)</sup>.
- L'hémostase secondaire, ou coagulation proprement dite, conduit à la formation d'un caillot de fibrine insoluble. Pour sa réalisation, les facteurs cellulaires et protéiques sont essentiels<sup>(9)</sup>.
- La fibrinolyse, implique la dissolution des caillots sanguins. la formation d'une thrombose représente une perturbation de l'hémostase<sup>(9)</sup>.(Voir figureN°1)

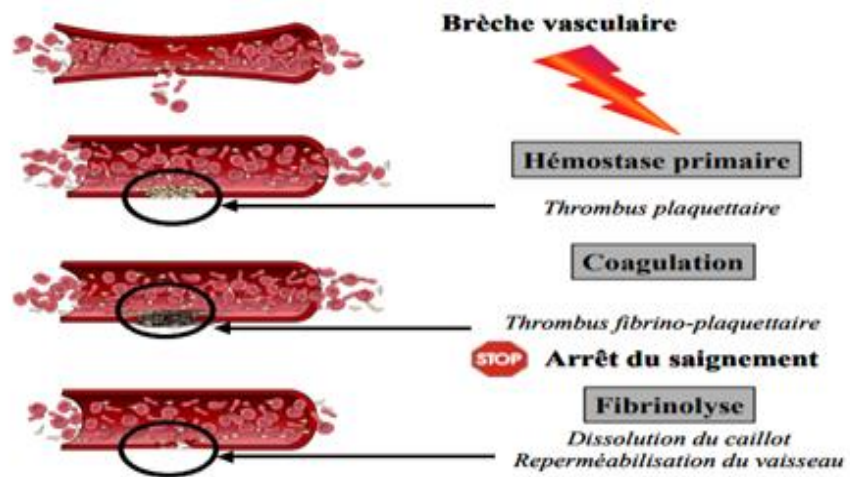


Figure N° 1: Physiologie de l'hémostase<sup>(10)</sup>

### I.1.2.1. Hémostase primaire

C'est la première étape du contrôle de l'hémorragie, elle va mener à la formation d'un thrombus plaquettaire en 3 à 5 minutes. Il s'agit de l'ensemble des mécanismes physiologiques conduisant à l'obturation initiale de la brèche vasculaire et aux premières étapes de sa réparation<sup>(8)</sup>. Le produit final de l'hémostase primaire est le clou plaquettaire appelé aussi thrombus blanc, qui est ensuite renforcé par les processus de coagulation<sup>(11)</sup>.

L'hémostase primaire se caractérise par 2 temps (Voir tableau N°1) :

- Le temps vasculaire : la vasoconstriction.
- Le temps plaquettaire : La formation du thrombus blanc.

Tableau N° 1: Hémostase primaire<sup>(8)</sup>

Temps vasculaire	Temps plaquettaire
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Durée</u> : 2-5 secondes</li> <li>• <u>Définition</u> : Temps nécessaire aux vaisseaux sanguins à se contracter après une blessure, à fin de limiter la perte sanguine.</li> <li>• <u>Mécanisme</u> : Se fait par l'intervention des des cellules musculaires lisses<sup>(9)</sup> et le système nerveux neurovégétatif ainsi que d'autres différents composants .</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Durée</u> : 2-10 minutes</li> <li>• <u>Définition</u> : Temps nécessaire aux plaquettes sanguines à se regrouper et à former un caillot</li> <li>• <u>Mécanisme</u> : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Adhésion plaquettaire</b> : Processus passif</li> <li>2. <b>Activation plaquettaire</b> : Elle est active, manifestée par le changement de forme(discoïde ➡ Sphérique avec pseudopodes) ainsi par l'activation métabolique.</li> <li>3. <b>Agrégation plaquettaire</b> : Où le fibrinogène établit de véritables ponts adhésifs interplaquettaires aboutis à la formation du Thrombus blanc<sup>(8)</sup> .</li> </ol> </li> </ul>

### I.1. 2.2.Hémostase secondaire

Correspond à la phase plasmatique qui est un processus impliquant la coagulation du plasma sanguin, entraînant la transformation du fibrinogène soluble en fibrine insoluble qui entoure le clou plaquettaire, grâce à une enzyme essentielle « thrombine »<sup>(8)</sup>.

Ces étapes résultent d'une cascade d'activités enzymatiques, contrôlée de manière continue, permettant une limitation locale du processus sans propagation à distance de la zone blessée<sup>(8, 12)</sup>. Les facteurs de coagulation nécessaires à cette phase sont produit majoritairement au niveau du foie et certains d'entre eux sont dépendants de la vitamineK<sup>(12)</sup>.

Déroulement de la coagulation in vivo :

Il a été identifié 3 phases distinctes :

- **Phase d'initiation**: Le facteur VII s'active ce qui va déclencher la coagulation, et entrainer la formation du complexe FT-FVIIa<sup>(13)</sup>.

- **Phase d'amplification** : Le facteur X va être activé suivi par la formation du complexe prothrombines [FXa-FVa]; elle se produit à la surface des plaquettes<sup>(13)</sup>.
- **Phase de propagation**: formation de la thrombine et de réseau de fibrine insoluble (fibrinoformation)<sup>(13)(14)</sup>.

En réalité, ces phases peuvent suivre deux chemins distincts : la voie extrinsèque (coagulation exogène) et la voie intrinsèque (coagulation endogène) avec une voie commune<sup>(14)</sup>. (Voir figure N°2).

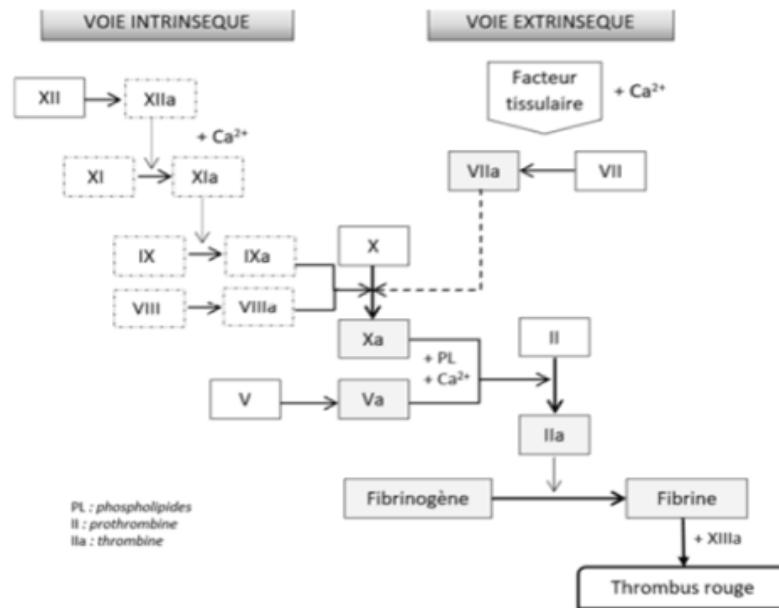


Figure N° 2 : Cascade de coagulation<sup>(14)</sup>

### I.1. 2.3 Fibrinolyse

La fibrinolyse est un processus physiologique qui vise à dissoudre le caillot de fibrine..

La plasmine, dérivée du plasminogène inactif, est l'enzyme clé de la fibrinolyse <sup>(8, 15, 16)</sup>.

La fibrinolyse est régulée par deux mécanismes équilibrés : Un système d'activation et un système d'inhibition<sup>(17)</sup> .

Ainsi les différentes étapes d'hémostase seront résumé dans le tableau suivant. (Voir tableau N°2).



Tableau N° 2: Mécanisme de l'hémostase

Hémostase primaire	Hémostase secondaire	Fibrinolyse
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Durée</u> : 3-5 minutes</li> <li>• <u>Action</u> :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Adhésion</li> <li>○ Activation → des PLT</li> <li>○ Agrégation</li> </ul> </li> <li>• <u>But</u> : formation du clou plaquettaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Durée</u> : 5-10 minutes</li> <li>• <u>Action</u> : La thrombine transforme le fibrinogène en fibrine</li> <li>• <u>But</u> : arrêt de l'écoulement en formant un caillot</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Durée</u> : 48-72 heures</li> <li>• <u>Action</u> : Destruction du caillot par la plasmine</li> <li>• <u>But</u> : Dissolution du caillot</li> <li>• Rétablissement de la circulation</li> </ul>

## I.2. Mécanisme physiopathologique

### I.2.1. Définition de la thrombose

Une thrombose correspond à la formation pathologique d'un caillot de fibrine ou thrombus dans un vaisseau sanguin (artère, veine, capillaire ou sinus veineux), qui peut obstruer le flux sanguin et entraîner des complications graves<sup>(15, 16)</sup>. (Voir figure N°3)

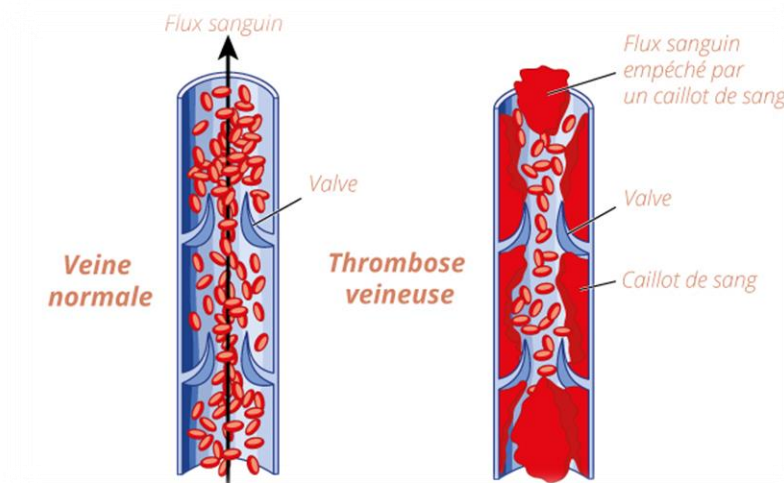


Figure N° 3 :Schéma d'une thrombose veineuse<sup>(18)</sup>

## I.2.2. L'histoire de thrombose

Le 1<sup>er</sup> cas de thrombose ;il est décrit dans la littérature par Guillaume de Saint Pathus en1271(Il rapporte chez un jeune cordonnier les symptômes caractéristiques d'une thrombose veineuse profonde)<sup>(19)</sup>.

En 1856 ,RUDOLPH VIRCHOW a décrit les caractéristiques de Triade de Virchow (stase veineuse, altération de la paroi vasculaire et hypercoagulabilité)<sup>(19)</sup>.

En 1867 ARMAND TROUSSEAU, décrit l'association fréquente entre thromboses et cancer« syndrome de TROUSSEAU »<sup>(19)(20)</sup>.

## I.3. Causes

On a 3 facteurs principaux qui interviennent dans la formation d'une thrombose cité dans la triade de Rudolph Virchow :( Voir figure N°4)

- Les lésions pariétales
- Les modifications sanguines
- La stase<sup>(20)</sup>

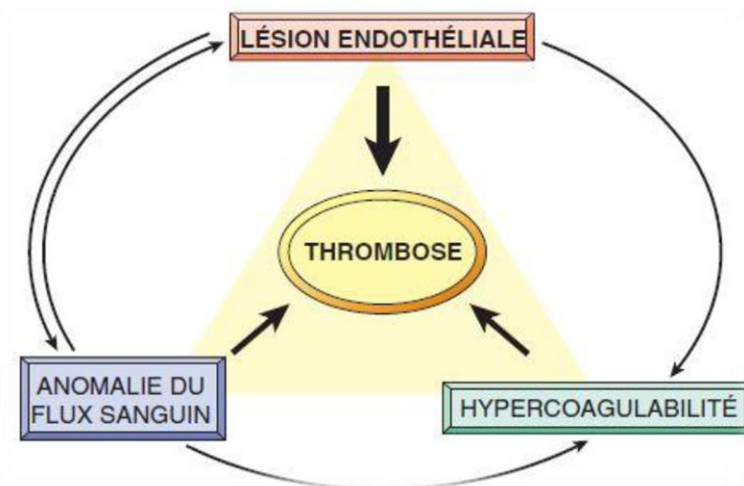


Figure N° 4: Triade de Virchow<sup>(21)</sup>

### I.3.1. Les lésions de la paroi veineuse

Les lésions sont de plusieurs natures :

- **Les lésions préexistantes** : cas des varices, séquelles de phlébites, du syndrome de Cockett
- **Les lésions iatrogènes** : on note le rôle néfaste du cathéter
- **Les lésions opératoires** : mise en place d'une prothèse de la tête fémorale, foyer de fracture.

L'état de la paroi du vaisseau est très important. Les plaquettes n'adhèrent pas lorsque l'endothélium conserve son intégrité.

L'endommagement de la couche endothéliale déclenche une cascade d'événements qui ralentissent le flux sanguin et met en contact de la circulation des structures vasculaires auxquelles les plaquettes adhèrent, déclenchant les mécanismes de l'agrégation plaquettaire et de l'activation de la coagulation<sup>(22)(23)</sup>.

### I.3.2. Les modifications de la coagulation

Ce sont des "troubles de l'équilibre de la coagulation". Il s'agit donc :

**Troubles de la coagulation** : hypercoagulabilité sanguine, l'augmentation d'un ou de plusieurs facteurs de coagulation ou la diminution des inhibiteurs sont susceptibles d'entraîner un déséquilibre des processus physiologiques<sup>(24)</sup>.

**Troubles de la fibrinolyse** il peut s'agir soit :

- d'une insuffisance de réponse du système fibrinolytique à la stase veineuse,
- d'une augmentation des inhibiteurs de la fibrinolyse

### I.3.3. La stase

La stase par immobilisation prolongé favorise l'accumulation des éléments figurés du sang en particulier des plaquettes et des facteurs activés de la coagulation<sup>(25, 26)</sup>.

Elle est peut être causée aussi par la compression extrinsèque, l'insuffisance veineuse et l'insuffisance cardiaque congestive.

## I.4. Types de thrombose

Selon la localisation du caillot sanguin; on distingue 2 types de thrombose: veineuse et artérielle-.

### I.4.1.La thrombose veineuse

Elle désigne l'obstruction partielle ou complète d'une veine par la formation d'un thrombus, qui peut se localiser dans n'importe quelle partie du système veineux, mais est le plus souvent observé dans les membres inférieurs<sup>(26)</sup> .

Les thrombus veineux sont principalement constituée de fibrine et de globules rouges, et moins de plaquettes<sup>(27)</sup> .

Selon la localisation on distingue: la thrombose veineuse superficielle(TVS) et la thrombose vineuse profonde(TVP).

### I.4.2.La thrombose artérielle

Elle est définit comme étant la formation d'un thrombus blanc entouré de fibrine<sup>(28)</sup>touchant toutes les artères; y compris le cerveau et le cœur, entraînant des complications graves tels que : les Accidents vasculaires cérébrales ( AVC ), infarctus de myocarde ( IDM )<sup>(29)</sup> .

Enfin, il y a des thromboses moins communes, telles que la thrombose cérébrale, rétinienne ou mésentérique.

## I.4.Facteurs de risques

On distingue des facteurs liés aux patients et des facteurs liés à l'acte chirurgical

### I.4.1. Facteurs de risque liés au patient

Les facteurs figurent dans le tableau ci-dessous :( Voir tableau N°3)

Tableau N° 3 :Facteurs de risque liés au patient

- Âge > 65 ans <sup>(29)</sup>	- <b>Hypercholestérolémie</b>
- Diabète	- <b>Tabac</b> <sup>(30)</sup>
- Obésité ( IMC>30 ) <sup>(31)</sup>	- <b>Immobilisation prolongée</b> <sup>(32)</sup>
- Long voyage <sup>(33)</sup>	- <b>Grossesse</b> <sup>(34, 35)</sup>
- <b>Thrombophilies constitutionnelles</b> <sup>(36)</sup> :	- <b>Thrombophilies acquises</b> <sup>(39)</sup> :
▪ Déficiences en antithrombine, protéine C et protéine S	▪ Syndrome des antiphospholipides
▪ Mutation Leiden du facteur V <sup>(37)</sup>	▪ Syndrome néphrotique
▪ Mutation 20210 du gène de la prothrombine <sup>(37)</sup>	▪ Antécédent personnel de MTE Cancers et leucémies, syndromes myéloprolifératifs, dysglobulinémies
▪ Élévation du facteur VIII coagulant	
▪ Hyperhomocystéinémie	
▪ Antécédent familial de MTE <sup>(38)</sup>	
- <b>Maladies inflammatoires</b> : <sup>(40)</sup>	- <b>Maladies cardio-vasculaires</b> :
▪ Infections chroniques	▪ Infarctus du myocarde
▪ Entéropathies inflammatoires	▪ Insuffisance cardiaque
▪ Behçet - Lupus – Berger	▪ Cœur pulmonaire chronique
	▪ Artériopathie décompensée
	▪ Moignon d'amputation
- <b>Médicaments</b> :	
▪ OEstroprogestatifs <sup>(41)</sup>	
▪ Chimiothérapies <sup>(42)</sup>	

#### I.4.2.Facteurs de risque liés à la chirurgie

Les risques de la chirurgie sont bien connus. Ils varient de faibles à élevés, en fonction de la nature de l'intervention, on distingue selon les recommandations de la **Société Française d'Anesthésie et de Réanimation** ( SFAR 2011) les différents risques selon le siège de la fracture qui sont résumés dans le tableau suivant <sup>(5)</sup>:(Voir tableau N°4)

Tableau N° 4: Facteurs de risque liés à la chirurgie

Type de chirurgie	Thromboses veineuses profondes (TVP) totales Phlébographiques (j7–j14) (%)	Niveau de risque
- Prothèse totale de hanche	50–60	Élevé
- Prothèse totale de genou	50–60	Élevé
- Fracture de hanche	50–60	Élevé
- Polytraumatisme sévère	50-70	Élevé
- Traumatologie plateau tibial et fracture fémur	30-40	Modéré
- Ligamentoplastie, rotule, fracture tibia, cheville tendon d'Achille, plâtre	10-20	Faible Faible
- Arthroscopie simple, ménisectomie chirurgie du pied, ablation de matériel d'ostéosynthèse	0-5	Faible Faible

Le contexte postopératoire est associé à un risque thrombogène élevé, particulièrement notable en chirurgie orthopédique, traumatologie et neurochirurgie.

Les essais cliniques de prévention révèlent des taux élevés de thromboses veineuses asymptomatiques, identifiées par phlébographie ou échographie Doppler, chez les patients sans prophylaxie : environ 50 à 70% après une intervention de prothèse de hanche ou de genou, de 30 à 60% après un traumatisme majeur, 20% en neurochirurgie, et 16% en chirurgie gynécologique. Ce risque est encore plus élevé lors de chirurgies oncologiques<sup>(43)</sup>.

Complications et évolution de la thrombose :

La TV peut entraîner des complications graves, notamment :

**Complications septiques et artérielles :**

- Infections graves (septicémie)<sup>(44)</sup>.
- Accidents vasculaires cérébraux (AVC).
- Infarctus du myocarde (IDM)<sup>(45)</sup>.

**Complications thromboemboliques veineuses <sup>(46, 47)</sup> :**

- Propagation du caillot dans les veines profondes (thrombose veineuse profonde, TVP).
- Embolie pulmonaire (EP), migration d'un caillot vers les poumons, pouvant être mortelle.
- Syndrome post-thrombotique (SPT) : gonflement chronique, douleur et varices de la jambe touchée.
- Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) : pression artérielle élevée dans les poumons.
- Pathologies pulmonaires chroniques.

**Complications de la thrombose artérielle <sup>(48)</sup> :**

- Ischémie (manque d'irrigation sanguine) dans les organes, pouvant entraîner des lésions graves.
- Infarctus du myocarde (IDM).
- Accident vasculaire cérébral (AVC).

**Évolution de la TVS :**

- **Régression** : Avec un traitement anticoagulant approprié, les symptômes tendent à s'atténuer en quelques jours (signes locaux) et en quelques semaines (thrombose veineuse).
- **Extension** : Aggravation des symptômes et augmentation du risque de complications si le caillot s'étend.
- **Embolie pulmonaire** : Complication majeure pouvant être mortelle.
- **Maladie veineuse post-phlébitique** : Gonflement chronique, douleur et varices de la jambe touchée, altérant la qualité de vie.
- **Récidive** : Possible après l'arrêt du traitement.

Bien que des stratégies de prévention soient bien établies, le risque persiste néanmoins, d'où une prise en charge précoce par une thérapeutique qui sera détaillée dans le chapitre II.

## **CHAPITRE II**

---

# **PHARMACOLOGIE DES ANTICOAGULANTS**



## Chapitre II : Pharmacologie des anticoagulants

### II.1. Définition

Les anticoagulants sont des substances capables d'empêcher la coagulation du sang et la formation de caillots sanguins. Ils agissent en interférant avec divers mécanismes physiologiques de la coagulation. Ces mécanismes incluent le ralentissement de la formation de la thrombine, en réduisant sa quantité, ou l'inhibition directe de l'action de la thrombine., les anticoagulants jouent un rôle crucial dans la prévention et le traitement des troubles thromboemboliques<sup>(49)</sup>.

Ces médicaments sont utilisés pour traiter ou prévenir les événements thromboemboliques à savoir les thromboses veineuses, embolie pulmonaire, troubles de rythme ....

### II.2. Rappel historique

En 1916, la première découverte de l'héparine avec McLean dans des extraits de foie qui a été nommée « héparphosphatide», puis le nom a été changé plus tard en "héparine".

En 1939, découverte d'anticoagulant naturel le dicoumarol.

En 1940, la découverte de l'héparine calcique par Choay.

En 1948, la warfarine est synthétisée comme dérivé de la dicoumarol.

En 1985, Jean Choay découvre la Fraxiparine suivie par l'Enoxaparine<sup>(50)</sup>.

En 1987, découverte de la Daltéparine par les laboratoires Pfizer.

En 1995, découverte de la Tinzaparine par les laboratoires Leo Pharma<sup>(51)</sup>.

En 2001, le premier anticoagulant oral direct, le dabigartan PRADAXA a été approuvé par la FDA ( Food and Drug Administration )<sup>(52)</sup>.

### II.3. Classification

La classification des anticoagulants comprend plusieurs catégories, chacune agissant de manière différente pour prévenir la coagulation du sang. (Voir tableau N°5)

Tableau N° 5: Classification des anticoagulants

Famille	Types	Voie d'administration
<b>Héparines</b>	Héparines de bas poids moléculaires (HBPM) Héparines non fractionnés (HNF)	Intraveineuse ou sous-cutanée
<b>Anti-vitaminesK (AVK)</b>	Dérivés coumariniques Dérivés de l'indane-dione	Orale
<b>Anticoagulants oraux directs (AOD)</b>	Inhibiteurs directs du facteur Xa Inhibiteurs directs de la thrombine IIa	Orale
<b>Thrombolytiques</b>	t-Pa et ses analogues streptokinase -urokinase	Perfusion / IV

## II.4. HBPM

### II.4.1. Classification

La classification est présentée dans le tableau suivant (Voir tableau N°6)

Tableau N° 6: Classification des HBPM

MoléculeDCI	Spécialités	Concentration (UI anti-Xa/ml)	Poids moléculaire	Rapport anti-Xa/anti-IIa
<b>Nadroparine</b>	FRAXIPARINE®	1 900 UI/0,2ml 2 850 UI/ 0,3ml 3 800 UI/ 0,4ml 5 700 UI/0,6ml 7 600 UI/0,8ml 9 500 UI / 1ml	4500	3.3
<b>Enoxaparine</b>	LOVENOX® VARENOX® THERANOX®	2 000 UI/ 0,2ml 4 000 UI/0,4ml 6 000 UI/ 0,6ml 8 000 UI/ 0,8ml 1 0 000 UI/ 1 ml 3 0 000 UI/ 3ml	3500-5500	3.9
<b>Daltéparine</b>	FRAGMINE®	2 500 UI/ 0,2ml 5 000 UI/0,2ml 7 500 UI/0,3ml 7 500 UI/0,75ml 10 000 UI/ 1 ml 12 500 UI / 0.5ml	4000-6000	2.5
<b>Tinzaparine</b>	INNOHEP®	2 500 UI/0,25ml 3 500 UI/0,35ml 4 500 UI/0,45ml 1 0 000 UI/0,5ml 1 4 000 UI /0,7ml 1 8 000 UI/ 0,9ml .. L.-. 40 000 UI/2ml	4900	1.6
<b>Bimeparine</b>	HIBOR®	2 500 UI/ 0,2ml 3 500 UI/ 0,2ml 5 000 UI/0,2ml 7 500 UI/0,3ml 1 0 000 UI/ 0,4ml	3600	

VARENOX<sup>®</sup> est un médicament biosimilaire de LOVENOX (médicament de référence). Il a été introduit sur le marché algérien pour répondre aux besoins croissants en anticoagulants, notamment dans le contexte de la pandémie de COVID-19, sa production a commencé à augmenter de manière significative dès novembre 2020.

#### II.4.2. Structure et origine

Les HBPM sont des polysaccharides sulfatés obtenues par dépolymérisation chimique ou (héparinase) des chaînes d'HNF issues des muqueuses porcines<sup>(53)</sup>. (Voir figure N°5 et N°6)

Selon la pharmacopée européenne, les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) se distinguent par un poids moléculaire moyen inférieur à 8 000 daltons (2 000 à 8 000)<sup>(54)</sup>.

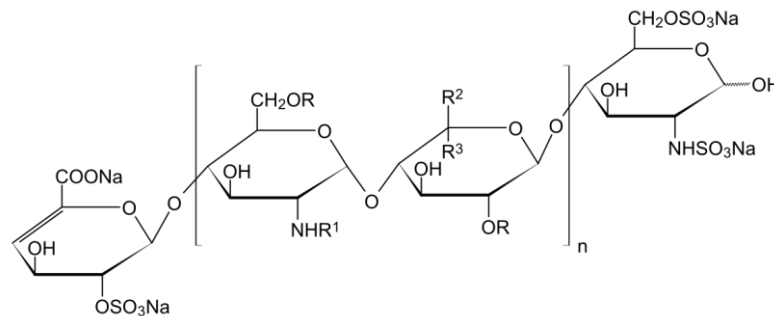


Figure N° 5 : Structure chimique de Tinzaparine<sup>(55)</sup>

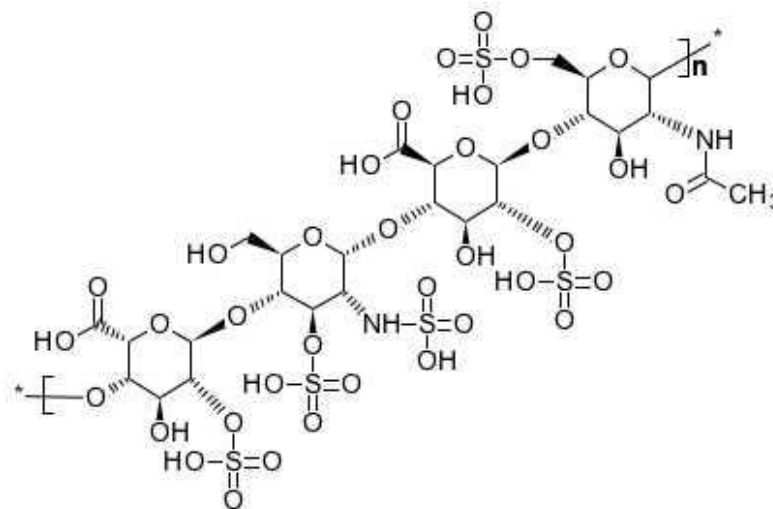


Figure N° 6: Structure chimique de l'Enoxaparine<sup>(56)</sup>

### II.4.3. Propriétés pharmacocinétiques

Les propriétés pharmacocinétiques des HBPM sont <sup>(53, 57, 58)</sup>:

<b>Absorption</b>	Les HBPM ne sont pas absorbées par voie orale. Par conséquent, elles doivent être administrées par voie parentérale, généralement par injection SC.
<b>Distribution</b>	La distribution des (HBPM) se fait principalement dans le compartiment plasmatique. Le volume de distribution est proche de celui du volume sanguin (Vd = 5L).
<b>Biodisponibilité</b>	Après une injection sous-cutanée, ils ont une biodisponibilité proche de 100%. Leur activité plasmatique atteint son maximum entre la 3ème et la 4ème heure
<b>Métabolisme</b>	Le métabolisme (HBPM) se produit principalement au niveau hépatique, où les molécules d'héparine subissent des processus de désulfatation et de dépolymérisation.
<b>Élimination</b>	L'élimination des HBPM se fait majoritairement par voie rénale sous forme peu ou pas modifiée en cas d'insuffisance rénale, il existe un risque d'accumulation de ces substances dans l'organisme (contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min) . L'Enoxaparine s'élimine partiellement par voie biliaire. Tinzaparine s'élimine aussi par le système réticulo-endothélial <sup>(59)</sup>

### II.4.4. Mode d'action

L'héparine agit uniquement en présence de son cofacteur, [AT III qui est un inhibiteur physiologique de différents facteurs de la coagulation, les facteurs IIa, IXa et Xa.



**Figure N° 7: Potentialisation de l'activité de l'AT III par l'héparine**

L'action anticoagulante des HBPM est dose dépendante.

Son mécanisme d'action repose sur:

- ✓ L'inhibition du facteur IIa, ou thrombine, qui entraîne la transformation du fibrinogène en fibrine constituant le caillot : on parle d'action anticoagulante.
- ✓ L'inhibition du facteur Xa situé en amont de la cascade de la coagulation : on parle alors d'action anti thrombotique.

Les HBPM ont principalement une activité anti-Xa et peu d'activité antithrombine<sup>(57)</sup>.

### II.4.5. Indications et posologies

Les HBPM sont prescrites à la fois pour la prévention et le traitement curatif des événements thromboemboliques, avec des posologies ajustées en fonction des niveaux d'activité anticoagulante recherchés<sup>(60, 61)</sup>. (Voir tableau N°7 et N°8)

**Tableau N° 7 : Traitement préventif**

Molécule	<b>Enoxaparine</b> LOVENOX® VARENOX®	<b>Tinzaparine</b> INNOHEP®	<b>Daltéparine</b> FRAGMINE®	<b>Nadroparine</b> FRAXIPARINE®, FRAXODI®
<b>Traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse chez :es patients atteints d'une affection aigue</b>				
<b>Posologie</b>	<b>4000 UI \J</b>	/	<b>5000 UI /J</b>	<u>&lt; 70 kg :</u> <b>3800 UI /j</b> <u>&gt; 70 kg :</u> <b>5700 UI /j</b>
<b>Traitement prophylactique de la maladie thromboembolique veineuse en chirurgie à risque modéré et élevé</b>				
	en particulier en chirurgie orthopédique TRAU et général	En particulier en orthopédie, chirurgie générale ou cancérologie	Ainsi qu'en chirurgie oncologique	<u>Risque modéré</u> <b>2000UI/J SC 2h</b> avant l'intervention
<b>Posologie</b>	<u>Risque modéré</u> <b>2000UI/J SC 2h</b> avant l'intervention <u>Risque élevé :</u> <b>4000 UI \J</b> 12 heures avant l'intervention chirurgicale	<u>Risque modéré</u> <b>:3500 UI/jour</b> <u>Risque élevé :</u> <b>4500 UI/jour</b>	<u>Risque modéré :</u> <b>2500 UI/jour</b> <u>Risque élevé :</u> <b>5000 UI/jour</b>	<u>Risque élevé :</u> <b>38 UI\kg</b> 12 heures avant l'intervention chirurgicale puis relais par voie orale 57 UI /kg 1 fois par jour
<b>Prévention de la coagulation du circuit extracorporelle au cours de l'hémodialyse</b>				
	<b>1 00 UI /kg</b> (1mg/kg )	<u>Séances &lt; 4 heures :</u> bolus de <b>2000 à 2500 UI</b> <u>Séances &gt; 4 heures :</u> -bolus de <b>2500 UI</b> à augmenter ou diminuer par palier de 500 UI	<u>Dose initiale</u> <b>30-35 UI /kg</b> puis entretien <b>10 à 15 UI/kg</b> 1 fois par heure	Posologie initiale <b>65 UI\kg</b>

Tableau N° 8: Traitement curatif

Molécule	Enoxaparine LOVENOX® VARENOX® THERANOX®	Tinzaparine INNOHEP®	Daltéparine FRAGMINE®	Nadroparine FRAXIPARINE®, FRAXODI®
<b>Traitement de la thrombose veineuse profonde et de l'embolie pulmonaire</b>				
<b>Posologie</b>	100 UI/kg /12heures	175 UI/kg / 24 heures	100 UI/kg /12heures	85 UI/kg /12heures
<b>Durée</b>	10 jours avec relai oral si la situation clinique le permet	Au moins 6 jours et jusqu'à relai oral adapté	Pas plus de 10 jours. Relai oral à effectuée.	Pas plus de 10 jours. Relai oral à effectuée
<b>Traitement de l'angor instable et du NSTEMI Administré en association avec l'acide acétylsalicylique par voie orale</b>				
<b>Posologie</b>	100 UI/kg /12heures	/	120mg/kg /12heures	86 UI/kg /12heures
<b>Durée</b>	2 à 8 J	/	6 J	6 J
<b>Traitement de l'IDM avec STEMI</b>				
	Bolus IV de 1 x 3000 UI suivi immédiatement de 100 UI/kg SC puis 100 UI/kg SC toutes les 24 heures	/	/	/

#### II.4.6. Contre indications

Les contre indications sont résumés dans le tableau N°9<sup>(62)</sup>.

Tableau N° 9: Contre indications des HBPM

Absolues	Relatives
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Antécédents de thrombopénie induite par l'héparine sous HBPM</li> <li>• Hémorragiques liées à des troubles de l'hémostase</li> <li>• Lésion organique susceptible de saigner</li> <li>• Hémorragie intracérébrale</li> <li>• Administration intramusculaire</li> <li>• Allergie</li> </ul> <p><b><u>Pour un traitement curatif :</u></b> Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min.).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Accident vasculaire cérébrale ischémique en phase aiguë</li> <li>• Endocardite infectieuse aiguë</li> <li>• Insuffisance rénale légère à modérée</li> <li>• Hypertension artérielle non contrôlée</li> </ul>

### II.4.7. Grossesse et allaitement

- Bien que les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) ne traversent pas le placenta et ne présentent donc pas de risque direct pour le fœtus, leur utilisation à des doses curatives est contre-indiquée pendant la grossesse .
- L'utilisation d'Innohep® est contre-indiquée à tous les stades de la grossesse, contrairement aux autres HBPM peuvent être utilisées à doses préventives, si nécessaire, en fonction de la balance bénéfice/risque (plusieurs études tendent à montrer que l'utilisation des HBPM dès le premier trimestre de la grossesse est bien tolérée aussi bien sur le plan maternel que fœtal)<sup>(62)</sup>.
- L'Enoxaparine peut être utilisé en 2ème et 3ème trimestre de la grossesse<sup>(63)</sup> .
- Les différents types (HBPM) peuvent être utilisés pendant l'allaitement

### II.4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables sont résumés dans le tableau suivant <sup>(53, 61, 64)</sup>(Voir tableau N°10).

**Tableau N° 10 : Effets indésirables des HBPM**

Effet	
<b>Hémorragie</b>	<p><u>Prise en charge :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Arrêt immédiat de l'héparine</li> <li>▪ Traitement anticoagulant alternatif</li> <li>▪ Administration des produits sanguins et surveillance du patient</li> <li>▪ Anti dote : <b>protamine</b> administré par voie intraveineuse lente (1 ml de sulfate de protamine neutralise 1 000 unités d'héparine)</li> </ul>
<b>Thrombopénies</b>	<p>Il y a deux types de thrombopénies induites par l'héparine (TIH) : la TIH de type 1 et la TIH de type II .</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ TIH 1 : Non immunes et dose dépendantes modérées (100 G/L), précoces et ne nécessitent pas l'arrêt du traitement</li> <li>▪ TIH 2 : Immunoallergiques et indépendante de dose rares , retardée. potentiellement grave. Une diminution significative, d'au moins 30 à 50%, du nombre de plaquettes par rapport à la numération initiale avant traitement dont la prise en charge est :</li> </ul>
<b>Thrombopénie auto-immune</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Arrêt immédiat de l'héparine</li> <li>• Traitement anticoagulant alternatif</li> <li>• La lépirudine, hirudine recombinante indiquée lors de la survenue d'une TIH<sup>(65)(66)</sup> .</li> </ul>
<b>Thrombocytose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Elle est fréquemment retrouvée chez le opérés en postopératoire qui peuvent se normaliser spontanément.</li> </ul>
<b>Réactions cutanées</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hématome</li> <li>• Nécrose au point d'injection</li> <li>• Nodule au point d'injection (rare), Hypersensibilité retardée</li> <li>• Hyperéosinophilie</li> </ul>
<b>Ostéoporose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ En cas de traitement prolongé</li> </ul>
<b>Hyperkaliémie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ En particulier chez les diabétiques et insuffisance rénaux</li> </ul>

### II.4.9. Surveillance du traitement

Tests « globaux » : de 1<sup>ère</sup> intention :

- **TCA** : Temps de Céphaline Activé → Comparaison à un plasma témoin normal anomalie si ( temps malade – temps témoin) > 10 seconde, La mesure est effectuée entre deux injections.
- **TQ**: temps de Quick (anomalie si temps malade – temps témoin > 2 seconde).
- **Taux de Prothrombine TP** : traduction en pourcentage du TQ (70-100%).
- **Numération plaquettaire** : risque thrombopénie induite par l'héparine (67, 68).

Tests « spécifiques » : de 2<sup>ème</sup> intention

- **Mesure de l' activité anti -Xa ou héparinémie**

Les HBPM nécessitent une surveillance particulière, en se basant essentiellement sur les bilans d'hémostase . La surveillance de l'activité anti-FXa est généralement recommandée chez les patients suivants :

- **Insuffisance rénales** : utilisées avec prudence en cas d'insuffisance rénale modérée. (Diminution de posologie) l'anticoagulant parentéral de choix est l'HNF
- **Obésité** : Les HBPM se distribuent principalement dans le plasma et les tissus bien vascularisés, avec une très faible distribution dans les tissus adipeux, en particulier chez les personnes pesant plus de 100 kg ou ayant un IMC supérieur à 30.
- **Femmes enceintes** : En cas d'anticoagulation prolongée.



## II.5. Les héparines non fractionnées

### II.5.1. Classification

Il y a deux variantes d'HNF : sodique et calcique (Voir tableau N°11)

Tableau N° 11: Classification des HNF

Molécules	Spécialités	Concentration	Voie Administration
Héparine sodique	HEPARINE Choay® Panpharma®	5000 UI /1ml 25 000 UI /5ml	Intraveineuse IV
Héparine Calcique	CALCIPARINE®	5 000UI/0,2ml 7 500UI/0,3ml 12 500UI /0,5ml 20 000UI/0,8ml. 25 000UI/ 1 ml	Sous cutanée SC

### II.5.2. Structure

HNF est constitué de chaînes polysaccharidiques obtenu par de d'intestins de bœuf ou de porc. Leur poids moléculaire est entre 5 et 30 KD (50).(Voir figure N° 8)

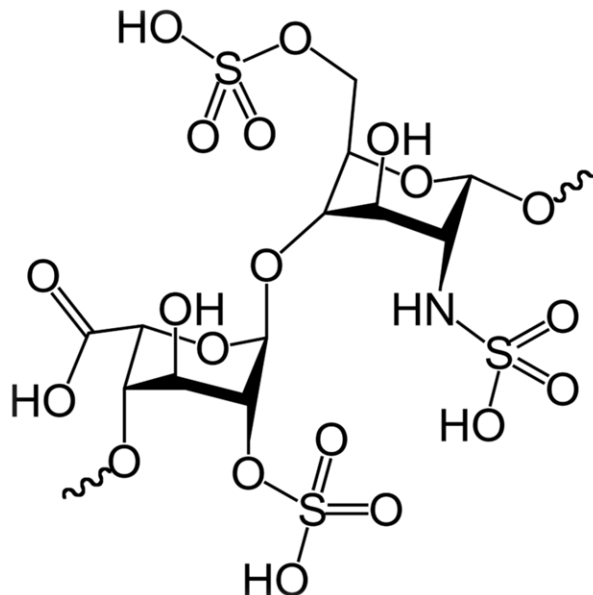


Figure N° 8: Structure de l'HNF<sup>(52)</sup>

### II.5.2. Mode d'action

C'est un anticoagulant indirect qui requiert la présence de l'antithrombine (AT) pour exercer son activité anticoagulante. Lorsque l'HNF se lie à l'AT, cela modifie sa conformation et accélère l'inactivation de plusieurs facteurs activés, essentiellement la thrombine (facteur IIa) et le facteur Xa<sup>(69)</sup>. (Voir figure N° 9).

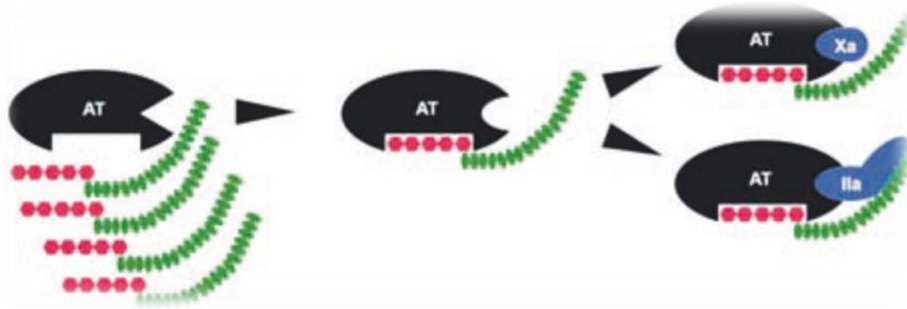


Figure N° 9: Mécanisme d'action de l'HNF<sup>(52)</sup>

### II.5.3. Propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique des HNF est résumée ci-dessous <sup>(70)</sup>.

<b>Absorption</b>	Voie parentérale, soit intraveineuse, soit sous-cutanée. Administration orale impossible
<b>Distribution</b>	Dans le plasma, ils ne traversent pas la barrière fœto-maternelle et ne pénètrent pas dans le lait maternel..
<b>Métabolisme</b>	Au niveau hépatique
<b>Élimination</b>	Éliminée par le voie rénale.

### II.5.4. Indications et posologies

Indication particulière de CALCIPARINE : Prévention des TV chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère comme alternative aux HBPM (Voir tableau N°12).

Tableau N° 12: Indications et posologies des HNF<sup>(60)</sup>

	Indications	Posologies
<b>Préventif</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TVP</li> <li>• Circulation extracorporelle</li> <li>• Hémodialyse</li> </ul>	<p><b>IV</b> : pas d'indication</p> <p><b>SC</b> : CALCIPARINE® 150 UI/kg/j en 2 à 3 Injections</p>
<b>Curatif</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TVP</li> <li>• EP</li> <li>• AVC d'origine embolique</li> <li>• IDM en phase aigue</li> <li>• Oblitérations artérielles des membres inférieurs</li> <li>• CIVD</li> </ul>	<p><b>IV</b> : 50 à 1 00 UI/kg en bolus puis 400 à 6 000 UI/kg/j</p> <p><b>SC</b> : 250 UI/kg en dose de charge puis 500 UI/kg/j en 2 à 3 injections</p>

### II.5.6. Effets indésirables

Les manifestations hémorragiques qui sont très fréquents. Des thrombopénies, manifestations d'hypersensibilité, ostéoporose (peu fréquent). D'autres sont rares, nécroses cutanées au site de perfusion<sup>(61)</sup>.

### II.5.7. Grossesse et allaitement

L'héparine ne traverse pas la barrière placentaire ni le lait maternelle, leur utilisation est sans risque<sup>(70)</sup>.

### II.5.7. Surveillance biologique

- Temps de céphaline + activateur (TCA)
- Héparinémie : Elle représente la sensibilité in vivo d'un individu à l'héparine, qui se situe entre 0,3 et 0,6 UI/ml de plasma.
- Numération plaquettaire : le contrôle des plaquettes est systématique 2 fois / semaine (TIH)<sup>(69, 70)</sup>.

## II.6..Autres

### II.6.1.Le Fondaparinux (ARIXTRA)

#### II.6.1.1.Structure

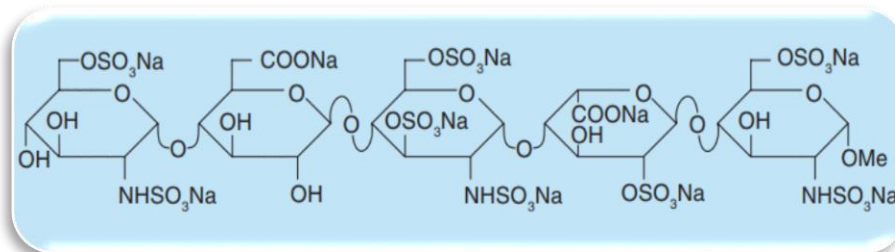


Figure N° 10: Structure du Fondaparinux<sup>(71)</sup>

C'est un penta saccharide dérivé de la fraction de liaison l'antithrombine de l'héparine. Il agit comme un inhibiteur sélectif du facteur Xa<sup>(71)</sup>. Il est approuvé pour le traitement aigu de la thrombose veineuse profonde (TVP). Un essai clinique mené dans ce contexte a démontré une efficacité et une tolérabilité similaires à celles du traitement standard à l'héparine<sup>(72)</sup>.

#### II.6.1.2.Indications

(Voir les indications des HBPM)

✓ **Posologie** : Selon le poids :

Pour un poids  $P < 100$  kg : la posologie est de 7,5 mg par jour en injection SC.

Pour un poids  $> 100$  kg : la posologie est de 10 mg par jour en injection SC<sup>(72)</sup>.

✓ **Avantage** :

- Action rapide
- Aucun besoin de surveillance biologique
- Risque très faible de TIH <sup>(72)</sup>

## II.6.2. Les anti vitamines k (AVK)

### II.6.2.1. Définition

Les AVK sont des anticoagulants administrés en peros qui empêchent l'action de la vitamine K, entraînant un retardement de la coagulation sanguine.

Ce sont des anticoagulants à action retardée qui ne conviennent pas aux situations d'urgence. Leur principal effet est de fluidifier le sang<sup>(73)</sup>, il existe deux types d'AVK : les coumarines et l'indandione. Sur le marché, il y a trois molécules d'antivitamines K disponibles : l'**acénocoumarol**, la **warfarine** et la **fluorodione**.

En Algérie l'acénocoumarol est AVK commercialisé (74) , son alternative utilisé est l'anticoagulant oral Trombix®.

### II.6.2.2. Classification

La structure chimique des AVK permet de les classer en dérivés coumariniques (acénocoumarol, tiocloमारol, warfarine) et en dérivés de l'indane-dione (phénindione, fluindione). (Voir tableau N°13).

**Tableau N° 13: Classification des AVK**

Groupe	Molécules	Spécialités	Dosage
<b>Coumarinique</b>	Acénocoumarol	SINTROM®	4mg
		MINISINTROM®	1 mg
	Warfarine	COUMADINE®	2 et 5 mg
<b>Indane-dione</b>	Fluindione	PREVISCAN ®	20g

II.6.2.3. Structure

La structure chimique des antivitamines K (A VK) est similaire à celle de la vitamine K

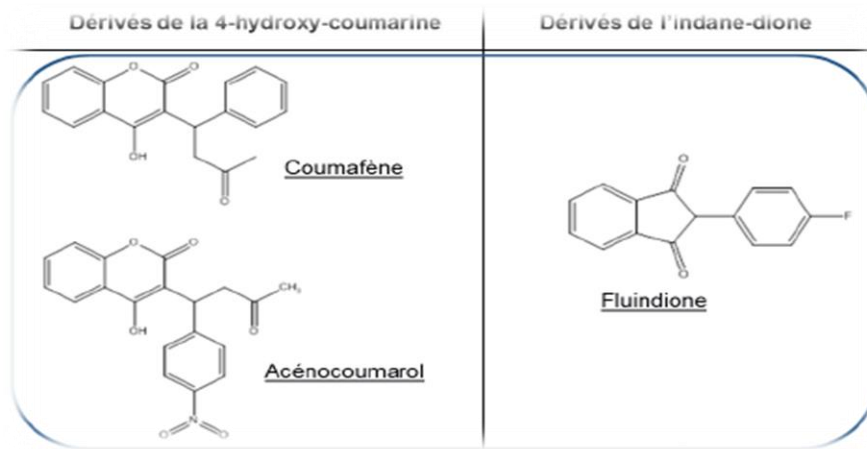


Figure N° 11:Structure des AVK(75)

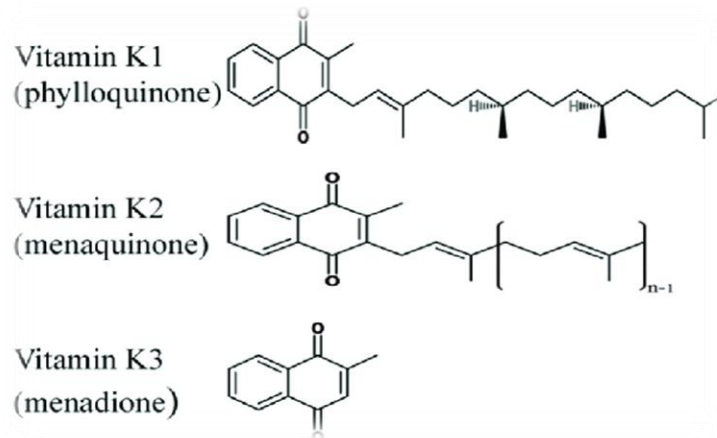


Figure N° 12:Structure devitamines K(76)

II.6.2.4. Mode d'action

L'apport de vitamine K par l'alimentation est de 20%, 80% sont synthétisés par la flore intestinale.

Ils inhibent la vitamine K et réduisent la production de certains facteurs de la coagulation en protéines actives<sup>(77)</sup>.

ils ont donc un impact latéral sur la production de facteurs la vitamine K par le foie et entravent la coagulation<sup>(78)</sup>.

La dose recommandée varie en fonction du médicament utilisé et de la sensibilité du patient.<sup>(61)</sup>

**II.6.2.7. Contre-indications<sup>(84)</sup>**

- Antécédents d'allergie à certains produits.
- Troubles hémorragiques et blessures qui peuvent causer des saignements.
- Un récent ou évolutif ulcère gastroduodéal, des varices oesophagiennes.
- HTA avec une valeur diastolique supérieure à 120 mm Hg.
- Intervention neurochirurgicale ou oculaire récente.
- Insuffisance rénale ou insuffisance hépatique sévères.
- Accident vasculaire cérébral récent (à l'exception des cas d'embolie).
- Quelques interactions médicamenteuses : Aspirine hautement dosée et miconazole.
- Au début de la grossesse, pendant l'allaitement.

**II.6.2.8. Effets indésirables**

Des manifestations hémorragiques de diverses gravités peuvent indiquer un surdosage ou signaler une lésion organique. Leur fréquence est de 2 à 4 % lorsque l'INR (International Normalized Ratio) est compris entre 2 et 3, et de 10 à 15 % lorsque l'INR est compris entre 3 et 4,5<sup>(84)</sup>.

**II.6.2.9. Grossesse et allaitement<sup>(85)</sup>**

Les AVK ne doivent jamais être utilisés pendant le premier trimestre et leur utilisation pendant le deuxième et le troisième trimestre sauf si contre indication de l'héparine passent le placenta et risque de provoquer des hémorragies pour le fœtus

La fluindione ne doit pas être utilisée pendant l'allaitement.

**II.6.2.10. Surveillance biologique**

Étant donné que l'effet des AVK varie selon les individus, il est crucial de surveiller biologiquement le traitement dès le début<sup>(85)</sup>.

L'efficacité du traitement par AVK est évaluée par le dosage régulier de l'INR, pour ajuster la posologie

Si l'anti-vitamine K n'est pas présent, l'INR a une valeur de 1, L'INR augmente avec la lui, il doit être compris entre 2 et 3 par rapport au témoin.

Comme les patients porteurs des valves mécanique ( aortique ou nitral ) INR : 3- 4.5<sup>(86)</sup>.

Le risque hémorragique augmente avec l'INR plus de 3. l'INR est effectué tous les 15 jours <sup>(86)</sup>.

L'antidote des AVK dépend de la situation ; s de surdosage ( vitamine K ), en cas d'hémorragie aigue (plasma frais congelé PFC, concentrés de complexes prothrombiniques CCP ) <sup>(87)</sup>.

### II.6.3. Anticoagulants oraux directs (AOD)

Initialement appelés nouveaux anticoagulants oraux, sont des molécules chimiques de faible masse moléculaire qui représentent 50% de l'ensemble des nouvelles prescriptions de traitement anticoagulant <sup>(88)</sup>.

Selon les informations actuelles disponibles dans la littérature, il est recommandé de considérer les anticoagulants oraux directs (AOD) comme présentant des similitudes avec les AVK en ce qui concerne leur efficacité et leurs risques, notamment en termes d'hémorragie. Leur facilité d'utilisation réside dans le fait qu'ils ne nécessitent pas de biosurveillance régulière <sup>(89)</sup>.

Quatre molécules sont disponibles sur le marché mondial, à savoir, à savoir le **Rivaroxaban, l'Apixaban, l'Edoxaban** et le **Dabigatran**.

Actuellement le Rivaroxaban et l'Apixaban ont reçu une autorisation d'AMM pour la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) et pour les troubles du rythme type fibrillation auriculaire <sup>(88)</sup>.

#### II.6.3.1. Classification

Les AOD comprennent deux classes :

- **Inhibiteurs du facteur IIa** « les inhibiteurs de la thrombine (DCI : gatran) » tel que le Dabigatran (Pradaxa\*) se donne par voie peros <sup>(90)</sup>.
- **Inhibiteurs du facteur Xa** (DCI : Xaban) Ils se donnent par voie orale, le premier médicament commercialisé est le Rivaroxaban Xarelto® et la deuxième molécule est l'Apixaban (Eliquis\*). Ils se donnent par voie orale <sup>(90)</sup>.



### II.6.3.2. Structure

Rivaroxaban est l'ingrédient actif dans les comprimés XARELTO c'est un inhibiteur direct de la factor Xa doté d'une une haute sélectivité avec une masse moléculaire de 435,89 g/mol. La structure moléculaire de Rivaroxaban est représentée dans la figure suivante <sup>(91)</sup>. (Voir figure N°13)

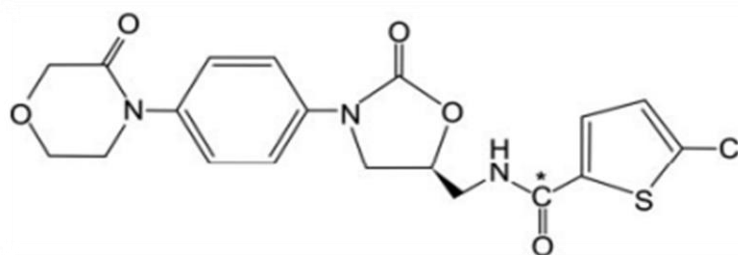


Figure N° 13: Structure du Rivaroxaban<sup>(92)</sup>

### II.6.3.3. Propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques

Ces médicaments se distinguent par leur action rapide après administration orale et leur marge thérapeutique large. (Voir tableau N°14)

Tableau N° 14: Caractéristiques pharmacodynamiques et pharmacocinétiques des anticoagulants oraux direct<sup>(21)</sup>

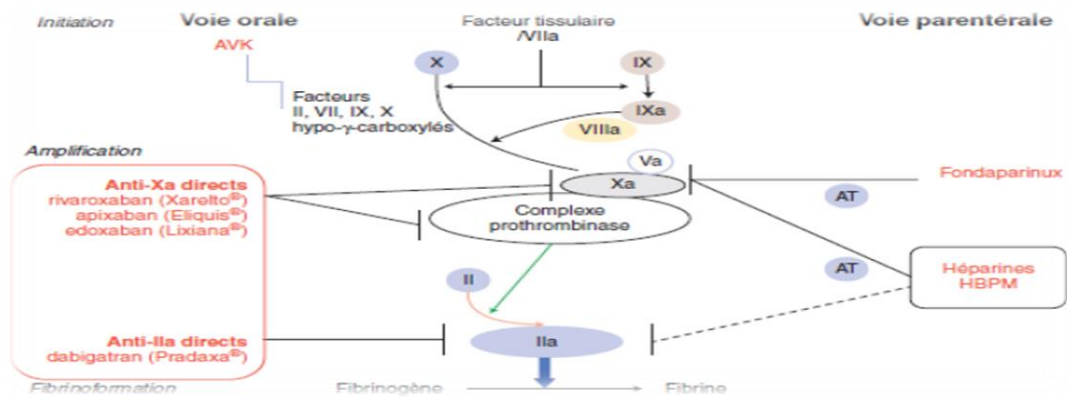
	<b>Dabigatran Pradaxa ®</b>	<b>Rivaroxaban Xarelto ®</b>	<b>Apixaban Eliquis ®</b>	<b>Edoxaban Lixiana ®</b>
<b>Cible</b>	Thrombine( II a )	FacteurXa	FacteurXa	FacteurXa
<b>Biodisponibilité</b>	Dabigatran etexilate : 6.5%, sensibilité au Ph	10mg: 80-100% 15-20mg à jeun : 66%	±50%	62%
<b>Tmax</b>	1.5 à 3h	2 à 4h	3 à 4h	1 à 2h
<b>Temps de demi vie</b>	Volontaires sains : 11h Allongement jusqu'a 27h en cas d IR sévère	Volontaires sains : 5 à 9h Sujets âgés : 11 à 13h	Volontaires sains : 8 à 15h	Volontaires sains : 10 à 14h
<b>Métabolisme</b>	Métabolite actif (glucuroconjugués) (15 % ), VD =60-70 et avec un taux de liaison aux protéines plasmatiques de 35 %	Oxydation par les CYP3A4/5 et CYP2J2 Mécanisme indépendant des cytochromes P450 (Hydrolyse) Pas de métabolite actif, VD = 50 et avec un	Oxydation par le CYP3A4/5 Pas de métabolite actif VD = 23 et avec un taux de liaison au protéine plasmatique de 87%	Hydrolyse ( par une carboxylestérase ) et UGT conjugaison Oxydation par le CYP3A4/5 ( <10% ) Trois métabolites actifs ( 15% de l'exposition à la molécule mère chez

		taux de liaison aux protéines plasmatiques >90%		les volontaires sains )
<b>Elimination</b>	80% sous forme inchangée par le rein, 20% par la bile (glucuronoconjugués) .	33% sous forme inchangée par le rein, 66% métabolisés dans le foie, et éliminés par voie rénale ou fécale dans un ration 50/50 .	25% sous forme inchangée par le rein, 75% via le foie et éliminés via la voie hépatobiliaire.	33% sous forme inchangée par le rein, 66% métabolisme et l'excrétion biliaire / intestinale.

IR : insuffisance rénale ; Cmax : concentration maximale ; ASC : aire sous la courbe ; P-gp : P-glycoprotéine.

**II.6.3.4.Mode d’actions**

Les AOD agissent directement en inhibant les facteurs de la coagulation: facteur Xa ou facteur IIa <sup>(21)</sup> . (Voir figure N°14)



**Figure N° 14: Mode d’action des anticoagulants oraux directs <sup>(21)</sup>**

**II.6.3.5.Posologie**

Les indications et posologies usuelles sont résumées dans le tableau. (Voir tableau N°15)

**Tableau N° 15: Indications et posologies usuelles des AOD(93)**

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
<b>Prevention de la TVP après chirurgie orthopédique majeure</b>	220 mg *1/j ou 150 mg *1/j PTH : 28-35 jours PTG : 10 jours	10 mg *1/j PTH : 5 semaines PTG : 2 semaines	2.5 mg *2/j PTH : 32-38 jours PTG : 10-14 jours	

<b>Traitement de la TVP / EP prévention de la MTEV au long cours</b>	150 mg *2 / j ou 110 mg *2/j	15 mg *2 / j ( 3 semaines ), puis 20 mg * 1/j	10 mg *2 / j pendant 7 jours , puis 5 mg *2 / j puis 2.5 mg * 2 / j en prévention des récidives après 6 mois de traitement d'une TVP/EP	60 mg *1 / j ou 30 mg * 1 / j
<b>Prévention des AVC et embolies dans la FA non valvulaire</b>	150 mg * 2/ j ou 110 mg * 2 / j	20 mg * 1 / j ou 15 mg * 1 / j	5 mg * 2 / j ou 2.5 mg * 2 / j	60 mg * 1 / j ou 30 mg * 1 / j

TVP : thrombose veineuse profonde , EP : embolie pulmonaire , MTEV : maladie thromboembolique veineuse , AVC : accident vasculaire cérébral , FA : fibrillation atriale

### II.6.3.6. Indications

Les AOD sont indiqués pour<sup>(61)</sup> :

- La prévention des événements emboliques veineux lors de chirurgies orthopédiques telles que la PTG (prothèse totale de genou) et la PTH (prothèse totale de hanche)
- La prévention des AVC et embolies systémiques
- Ils sont prescrits pour le traitement des TVP , EP et pour prévenir les récurrences.

### II.6.3.7. Contre indications<sup>(61)</sup>

- Hémorragie aiguë, troubles de l'hémostase, et insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/minute, inférieure à 15 mL/minute pour l'Apixaban).
- Saignement évolutif cliniquement significatif.
- Antifongique azolé (Kétoconazole), ciclosporine, tacrolimus.
- Traitement concomitant avec tout autre anticoagulant.
- Hypersensibilité

### II.6.3.8. Grossesse, allaitement et fertilité

La sécurité et l'efficacité des AOD n'ont pas été établies chez la femme enceinte, les mères allaitantes ni sur la fertilité, et donc par principe de précaution ils sont contre indiqués<sup>(61)</sup> .

### II.6.3.9.Effets indésirables

- Hémorragie : c'est l'effet indésirable le plus fréquent des nouveaux anticoagulants oraux , le risque de saignement gastro-intestinal est plus élevé avec dabigatran et Rivaroxaban qu'avec la warfarine <sup>(61)</sup>.
- Néphrotoxicité : Le Rivaroxaban et l'Apixaban semblent être moins néphrotoxiques que le dabigatran <sup>(61)</sup>.
- Dyspepsie : La dyspepsie survient principalement chez les patients traités par dabigatran<sup>(51)</sup>.

L'augmentation de l'utilisation de ces anticoagulants accroît le risque de complications hémorragiques potentiellement sévères, ce qui demande une prise en charge appropriée des patients à l'aide d'antidotes<sup>(50)</sup> .

### II.6.3.10.Eléments de surveillance

En général, les AOD ne requièrent pas de surveillance biologique régulière ,toutefois, le dosage des AOD peut être utile aux cliniciens en cas d'événements hémorragiques, de chirurgie ou d'indication de thrombolyse<sup>(88)</sup>.

- **Tests standards** :TCA temps de céphaline activé ( pourrait avoir une utilité dans l'approche de l'effet anticoagulant du Dabigatan) et TP temps de prothrombine (pour les Xabans). On peut y ajouter de plus en plus fréquemment les dosages de l'activité anti-Xa et le temps de thrombine (TT)<sup>(94)</sup>.
- **Test de référence** : Le test de référence pour les AOD est la mesure de leur concentration plasmatique, leur effet anticoagulant est directement proportionnel à leur concentration plasmatique <sup>(94)</sup> .
- **Tests spécifiques** : Méthodes de choix , se basent sur la mesure du temps de thrombine (TT) pour le dabigatran et de la mesure de l'activité anti-Xa pour les Xabans <sup>(94)</sup>.

## II.7. Thrombolytiques

Ces médicaments sont des agents fibrinolytiques capables de convertir le plasminogène en plasmine, enzyme qui peut dégrader la fibrine et le fibrinogène, accélérant ainsi la dissolution des caillots sanguins présents dans les vaisseaux<sup>(51)</sup> .

On utilise 3 médicaments<sup>(95)</sup> :

- **L'activateur tissulaire du plasminogène t-PA et ses analogues**(Tissue PlasminogenActivator, t-PA )
- **La streptokinase.**
- **L'urokinase.**

### **II.7.1.Indications**

Les thrombolytiques sont recommandés pour diverses indications :

- Les thrombolytiques sont recommandés pour différentes indications, notamment le syndrome coronaire aigu avec sus-décalage du segment ST, le ténecteplase est privilégié dans ce cas<sup>(61)</sup> .
- Ils sont indiqués également en cas d'EP massive avec choc cardiogénique , en utilisant le t-PA (61) .

### **II.7.2.Contre indications**

Les contre-indications doivent être prises en compte afin d'évaluer le risque d'hémorragie et de déterminer si l'utilisation des thrombolytiques est appropriée pour un malade spécifique<sup>(61)</sup>.

# PARTIE PRATIQUE

# **PROBLEMATIQUE**

---

## Problématique

La chirurgie orthopédique et traumatologique, une intervention fonctionnelle courante touchant toutes les tranches d'âge en raison du taux élevé d'accidents de la voie publique .Ce risque est particulièrement important chez les patients présentant des fractures des membres inférieurs, en raison des facteurs de risque associés à la chirurgie et des facteurs de risque propres aux patients

La prise en charge doit être précoce et rapide, reposant sur l'administration d'un traitement antithrombotique à titre prophylactique ou curatif, selon le contexte clinique.

La gestion des HBPM nécessite une connaissance de la pharmacologie du produit d'abord (dosage, posologie, adaptation thérapeutique..) et une évaluation de l'état clinique de chaque patient en tenant compte nombreux facteurs tels que l'âge, les antécédents médicaux, les caractéristiques de la fracture. La particularité de la chirurgie traumatologique se caractérise par le risque thromboembolique, le risque infectieux et des complications hémorragiques. La gestion des anticoagulants doit être adaptée durant toute la période périopératoire d'où l'importance et le choix de ce thème.



## Objectif de l'étude

- **Objectif principal**

- Comparer l'efficacité de deux HBPM, l'Enoxaparine (Varenox ® molécule biosimilaire de Lovenox ®) et la Tinzaparine (Innohep ®) dans la prise en charge périopératoire des patients admis au service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU Tlemcen.

- **Objectifs secondaires**

- Rechercher les complications secondaires aux HBPM : complications hémorragiques ( hématome , saignement par le drain de Redon ou autre ) et complications thromboemboliques ( thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire )
- Comparer le bilan d'hémostase des deux HBPM.

# **Matériels et méthodes**

## Matériels et méthodes

### 1. Cadre d'étude

Il s'agit d'une étude comparative prospective et descriptive concernant deux HBPM Enoxaparine (Varenox ®) et Tinzaparine (Innohep ®) dans la prise en charge périopératoire des patients fracturés du membre inférieur.

### 2. Lieu d'étude

Cette étude a été menée dans le service de traumatologie orthopédie (OTR) du centre Hospitalo -Universitaire Dr Tidjani Damerdji de Tlemcen.

Le service est constitué de cinq unités :

1. Unité d'anesthésie -réanimation.
2. Unité d'hospitalisation femme.
3. Unité d'hospitalisation homme.
4. Unité du bloc opératoire.
5. Unité de la chirurgie septique.

### 3. Période de l'étude

C'est une étude étalée sur une durée de 6 mois, durant la période allant du 01 Octobre 2023 au 31 Mars 2024.

### 4. Population de l'étude

Notre étude a porté sur les patients opérés pour des fractures des membres inférieurs dans le service d'OTR, 120 patients repartis en deux groupes, 60 patients ont bénéficié d'un traitement antithrombotique type Enoxaparine (Varenox®) et 60 patients ont bénéficié d'un traitement antithrombotique type Tinzaparine (Innohep®), suivis pendant la période d'étude.

#### **4.1. Critères d'inclusion**

Ils ont été retenus dans notre étude :

- Age  $\geq$  16 ans
- Sexe : féminin et masculin
- ASA : ASA I, ASA II, ASA III.
- Fractures du membre inférieur.
- Patients opérés dans le cadre du programme

#### **4.2. Critères de non inclusion**

- Fractures du membre supérieur.
- Patients opérés pour un sepsis sur matériels.
- Patients opérés au niveau des urgences médico-chirurgicales (UMC).

#### **4.3. Critères d'exclusion :**

- Fractures du membre inférieur bénéficiant d'un traitement orthopédique.
- Patients classés ASA IV ou ASAV.
- Contre -indications des HBPM.

#### **4.4. Critères du jugement**

##### **➤ Critères principaux :**

- Complications hémorragiques : saignement par le drain de Redon, hématome, épistaxis
  - Présence des complications : Tolérance réduite
  - Absence des complications : Bonne tolérance
- Complications thromboemboliques :
  - Présence des complications : Efficacité réduite
  - Absence des complications : Bonne efficacité

➤ **Critères secondaires :**

- Taux de plaquettes / mm<sup>3</sup> :
  - PLT < 55000 : Thrombopénie sévère
  - PLT : 55000 - 90000 : Thrombopénie modérée
  - PLT : 100000 - 400000 : Taux normal
  - PLT > 400000 : Thrombocytose
- Taux de prothrombine :
  - TP < 50 % : Hémostase perturbé
  - TP > 60 % : Hémostase normal

## 5. Variables étudiées

Elle est réalisée sur la base d'un questionnaire préétabli englobant plusieurs volets :

- Celui de l'identification du patient, définissant les indicateurs sociodémographiques
- Des antécédents médicaux
- Des antécédents chirurgicaux
- Du diagnostic clinique
- Des techniques d'anesthésie
- Des incidences et des complications thromboemboliques et hémorragiques per et postopératoires

## 6. Recueil et analyse des données

### 6.1. Source des données

Le recueil a été effectué manuellement, à l'aide des fiches suivantes :

- Questionnaire (Voir annexe N°1).
- Fiche de consultation pré anesthésique. (Voir annexe N°2).
- Dossier médical.
- Fiche thérapeutique et de la surveillance peri-opératoire des patients.

## **6.2. Technique de collecte des données :**

Les données sont collectées au sein du service de chirurgie orthopédique et traumatologique du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen, notre questionnaire était établi par une série des questions posées directement aux patients ou aux gardes malades. (Voir annexeN°1)

## **7. Phase de l'étude**

### **7.1. Consultation anesthésique**

Avant toute intervention chirurgicale, les patients sont d'abord rencontrés par les médecins anesthésistes réanimateurs dans le service d'OTR afin de mener l'entretien préopératoire.

Examen visant à recueillir les informations d'ordre clinique (les antécédents médicaux et chirurgicaux, les habitudes toxiques), d'ordre thérapeutique (les médicaments pris quotidiennement)

Examens complémentaires à demander :

- Bilan biologique : FNS, bilan d'hémostase, glycémie, groupage, bilan rénal et d'autre examen en fonction de la spécificité de la maladie.
- ECG et échocardiographie.
- Radiographie du poumon avec un bilan radiologique des fractures et des lésions associés.

Cette consultation vise à évaluer les risques péri-opératoires du patient, terminée par la classification ASA (voir tableau N°16), le choix du type d'anesthésie (risque et bénéfice), et enfin l'obtention du consentement du patient.

Les trois risques majeurs en chirurgie OTR sont le risque hémorragique, le risque thromboembolique, le risque infectieux.

Tableau N° 16: Classification American Society of Anesthesiologists (ASA)(96).

Classe	Description
ASAI	➤ Patient normal
ASAII	➤ Patient avec anomalie systémique modérée
ASAIII	➤ Patient avec anomalie systémique sévère
ASAIV	➤ Patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante.
ASAV	➤ Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention.
ASAVI	➤ Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe.

## 7.2. Déroulement au bloc opératoire

- Pour accéder au bloc opératoire, il est nécessaire de porter une tenue de bloc réglementaire comprenant un calot, des sabots et une bavette.
  - Installation du patient au bloc : Elle est réalisée conjointement par l'anesthésiste, le chirurgien et l'équipe paramédicale. La personne en charge supervise le déroulement de cette installation.
  - Conditionnement du patient au bloc : Mise en place d'une voie veineuse périphérique et mise en place du monitoring cardio-respiratoire.
  - L'anesthésie du patient est administrée par les médecins anesthésistes-réanimateurs.
- Si anesthésie générale :
    - Hypnotiques intraveineux : Produits utilisés pour l'induction d'une anesthésie, ou lors de l'entretien de celle-ci :

Barbituriques : Thiopental.

Non barbituriques : Propofol (Diprivan®), Provive®), Midazolam (Hypnovel®),  
Etomidate (Hypnomidate ®), Kétamine (Ketalar ®), Gamma-OH.

- Analgésique : Fentanyl, Sufentanil, Alfenataniol, Remifentanyl.
- Curare : Rocuronium bromide (Esmeron ®)
- Anesthésique volatil (halogénés) : Sévoflurane ® essentiellement pour l'entretien
- Si anesthésie locorégionale :
  - Bupivacaïne : Marcaïne ®.
  - Analgésique : Fentanyl, Sufentanil.
- Une fois l'intervention chirurgicale terminée, le patient est conduit à la salle post interventionnelle pour être surveillé, avant d'être réacheminé à son lit.

### **7.3. Protocole HBPM**

Selon les recommandations de la SFAR 2011, les anticoagulants sont administrés chez les patients dès leurs admission au service d'OTR ayant pour but de prévenir tous risques de TVP ou d'EP<sup>(5)</sup>.

Ces anticoagulants sont des HBPM donnés soit à titre prophylactique en sous cutané, une injection par jour à la même heure, ou à titre curatif pour les patients qui sont sous AVK ou AOD.

Les HBPM sont arrêtées 12 h à 24h avant l'acte chirurgicale et sont poursuivis 6 à 8 h (en fonction du type d'HBPM) en post-opératoire immédiat avec une surveillance clinique et paraclinique.

### **7.4. La période post opératoire**

En post opératoire, le dossier médical est complété par la fiche de surveillance clinique et paraclinique lors de la visite quotidienne au lit du malade avec le personnel médical et paramédical à savoir (Voir annexe N°1) :



- La quantification du sang par le drain de Redon (J1, J2).
- Le respect du temps et de l'injection en SC des HBPM en cours.
- La présence des complications : neurologiques, respiratoires, hémodynamiques, digestives et particulièrement les complications hémorragiques et thromboemboliques (hématomes, épistaxis, hémorragies digestives, et thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire).
- Les paramètres de surveillance paracliniques des patients sont : FNS (Taux de plaquettes, hématicrite) et bilan d'hémostase (TP).

La durée du traitement prophylactique est déterminée conformément aux recommandations de la SFAR 2011<sup>(5)</sup>.

## 8. Matériels

Le matériel utilisé dans notre étude comprend :

- Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) l'Enoxaparine (Varenox®) à dose de 4000 UI et 6000 à 8000 UI chez les obèses , et la Tinzaparine (Innohep®) à dose de 4500 UI en général sont administrées en une injection sous-cutanée par jour .
- La saisie et l'analyse des données ont été réalisé avec les logiciels Word 2019, Excel 2019 et SPSS 2021.

## 9. Ethique médical

Les deux protocoles utilisés dans notre étude ont été approuvés et validés par des experts, ce qui garantit l'absence de problèmes éthiques. De plus, les patients ont donné leur consentement pour participer à notre étude.

# Résultats

## Résultats

### Données générales

Sur une période de 6 mois nous avons colligé 120 patients opérés pour un traumatisme du membre inférieur par rapport aux 490 patients programmés au sein du service d'orthopédie et traumatologie (OTR) du CHU Tlemcen.

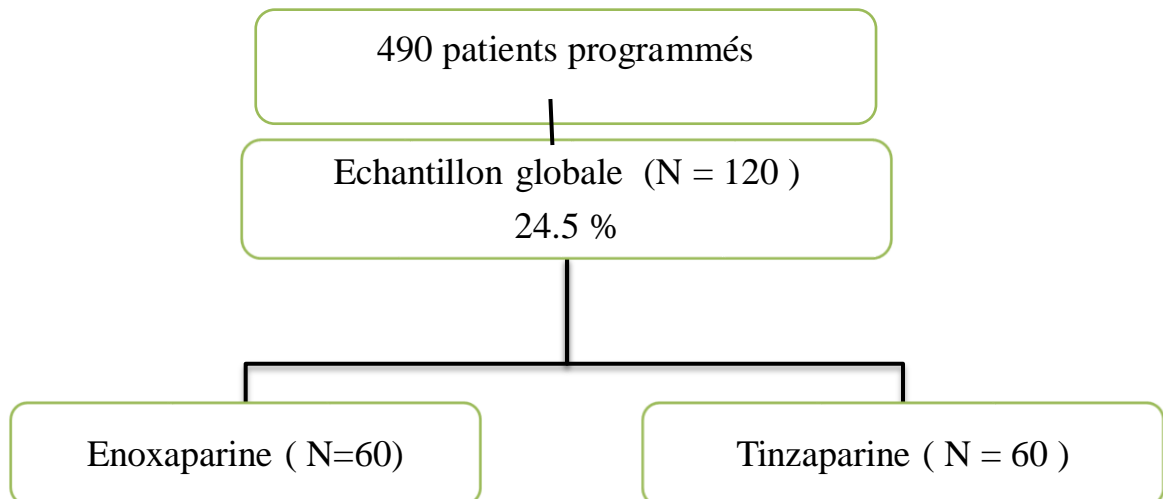


Figure N° 15: Répartition de la population d'étude.

### 1. Répartition de la population selon le genre et le type d'HBPM

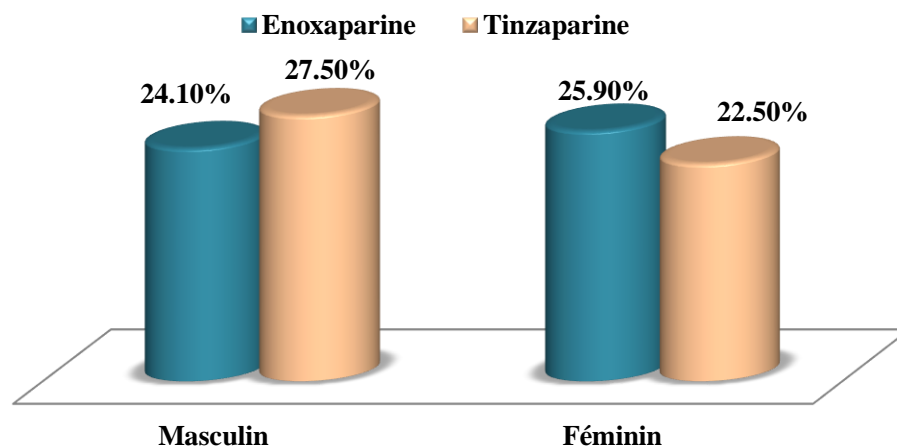


Figure N° 16: Comparaison de la répartition selon le genre

La fréquence du sexe masculin et féminin est presque similaire pour les deux types d'HBPM Enoxaparine et Tinzaparine avec 25.9 % ( 31 patientes ) et 22.5 % (27 patientes) respectivement pour le sexe féminin et avec 24.1 % (29 patients ) et 27.5 % (33 patients ) pour le sexe masculin

L'étude comparative du sexe ne montre aucune différence statistiquement significative entre l'Enoxaparine et la Tinzaparine avec un  $p=0.46$

## 2. Répartition de la population selon la tranche d'âge et le type d'HBPM

Tableau N° 23: Comparaison de la répartition selon l'âge

	Effectif	Moyenne	Ecart type
<b>Enoxaparine</b>	60	53.57	±21.86
<b>Tinzaparine</b>	60	55.77	±18.92

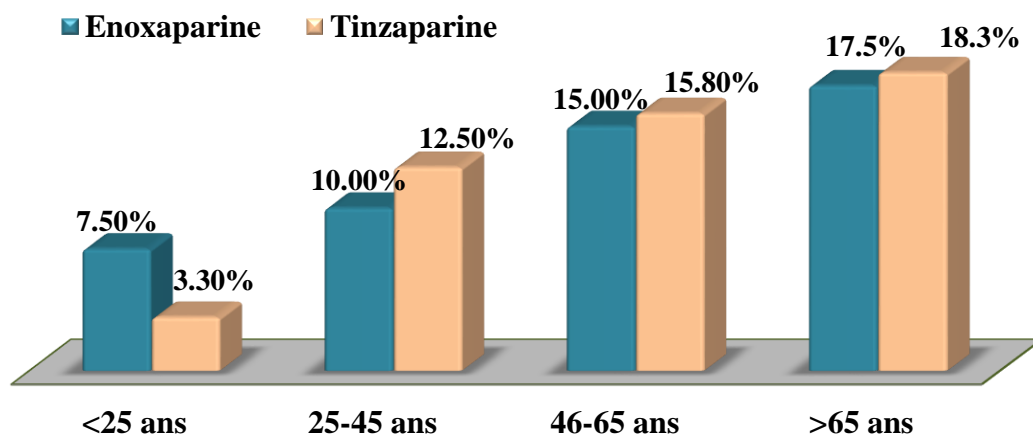


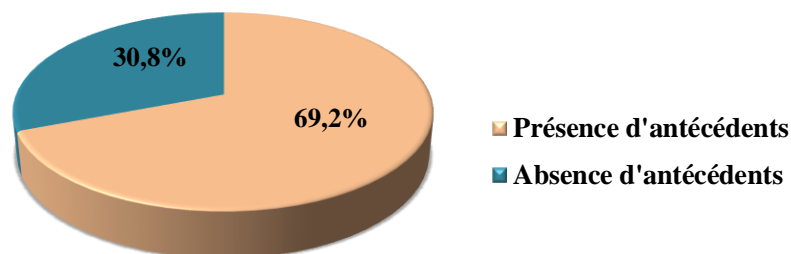
Figure N° 17 : Comparaison de la répartition selon l'âge

L'âge moyen de nos patients était de 53.57 ans ±21.86 pour l'Enoxaparine et de 55.77ans ±18.92 pour la Tinzaparine, avec des extrêmes allant de 16 ans à 95 ans.

L'âge >46 étaient le plus fréquent pour les deux types d'HBPM Enoxaparine et Tinzaparine avec des pourcentages respectifs 32.5% (39 patients) et 34.1% (41 patients).

L'étude comparative selon l'âge n'a pas montré de différence statistiquement significative entre l'Enoxaparine et la Tinzaparine avec un  $p=0.51$

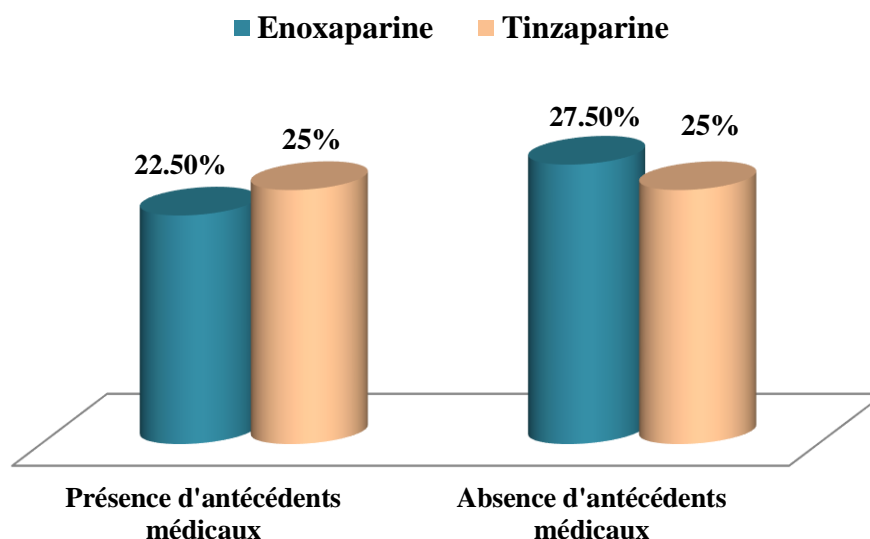
### 3. Répartition de la population selon la présence des antécédents médicaux et chirurgicaux



**Figure N° 18: Comparaison de la répartition selon les antécédents**

Les patients ayant des antécédents médicaux et / ou chirurgicaux sont plus fréquents par rapport aux autres patients avec 69.2% (83 patients)

#### 3.1. Répartition de la population selon les antécédents médicaux et le type d'HBPM

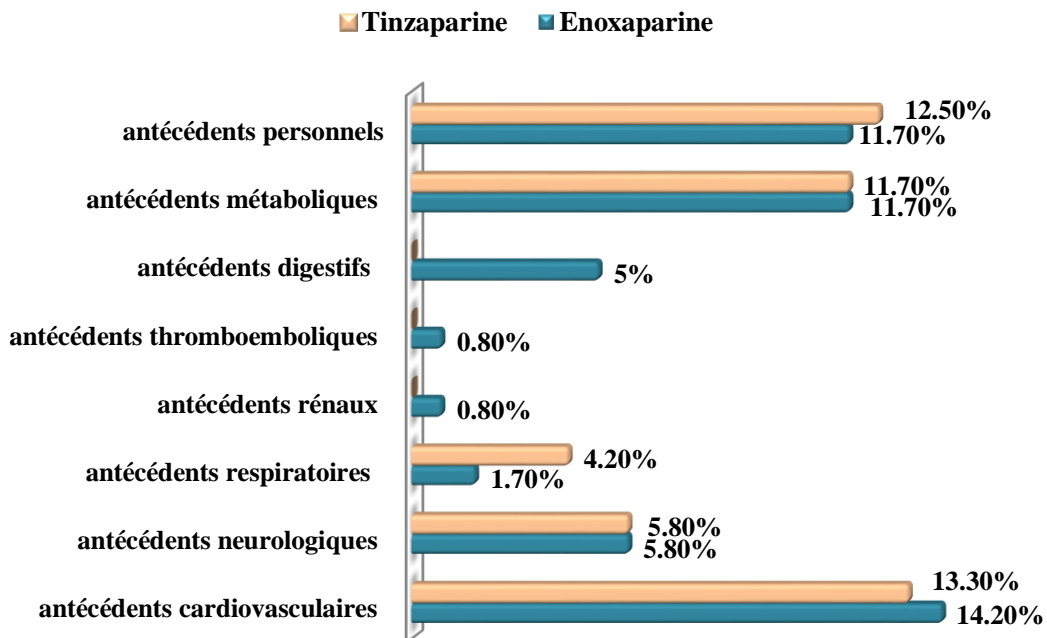


**Figure N° 19: Comparaison de la répartition selon les antécédents médicaux**

La proportion des patients ayant des antécédents médicaux est légèrement élevée pour la Tinzaparine par rapport à l'Enoxaparine avec des pourcentages respectifs 25 % (30 patients) et 22.5% (27 patients).

L'étude comparative selon les antécédents médicaux n'a pas montré de différence statistiquement significative entre l'Enoxaparine et la Tinzaparine avec un  $P=0.58$

### 3.2 Répartition de la population selon le type des antécédents médicaux et le type d'HBPM



**Figure N° 20 : Comparaison de la répartition selon le type des antécédents médicaux**

Les antécédents médicaux étaient en général similaires entre les deux HBPM avec une fréquence élevée pour les maladies cardiovasculaires (HTA essentiellement) avec 14.2% (17 patients) pour l'Enoxaparine, 13.3% (16 patients) pour la Tinzaparine suivie par les antécédents métaboliques présentés par le diabète avec 11.7% (14 patients) pour les deux types.

Les antécédents personnels (toxicomanies et tabagisme) avec 11.7% (14 patients) pour l'Enoxaparine et 12.5% (15 patients) pour la Tinzaparine.

1 patient seulement a présenté un antécédent thromboembolique.

L'étude comparative selon les antécédents médicaux n'a pas montré de différence statistiquement significative entre l'Enoxaparine et la Tinzaparine avec un  $p=0.58$

### 3.3 Répartition de la population selon les antécédents chirurgicaux et le type d'HBPM

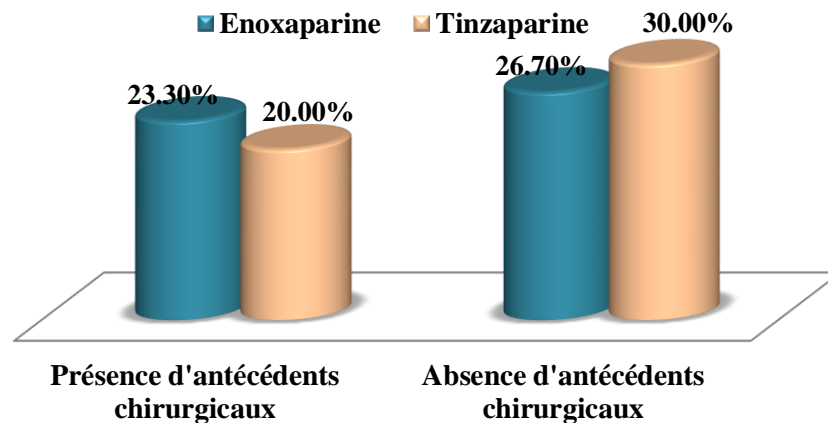


Figure N° 21: Comparaison de la répartition selon les antécédents chirurgicaux

La proportion de patients ayant des antécédents chirurgicaux présentait une légère augmentation pour l'Enoxaparine 23.3% (28 patients) par rapport à la Tinzaparine 20% (24 patients).

L'étude comparative selon les antécédents chirurgicaux n'a pas montré de différence statistiquement significative entre l'Enoxaparine et la Tinzaparine avec un  $p=0.46$

### 4. Répartition de la population selon la prise de l'antiagrégant plaquettaire et l'AVK

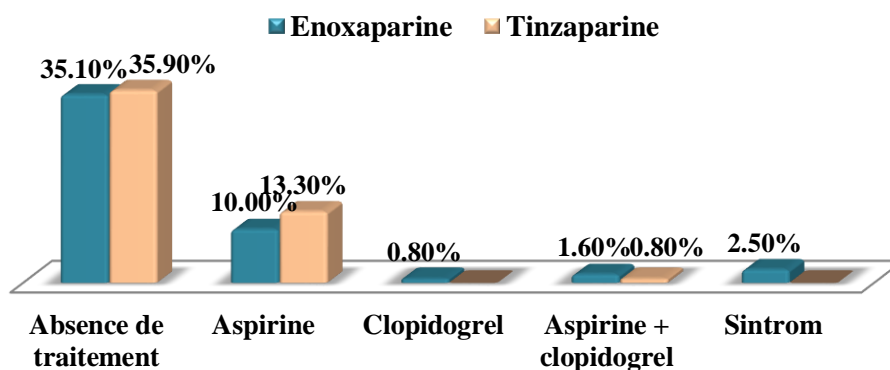


Figure N° 22 : Comparaison de la répartition selon la prise d'antiagrégant plaquettaire et l'AVK

La prise des antiagrégants plaquettaires et les AVK était presque similaire pour les deux types d'HBPM Enoxaparine et Tinzaparine avec des pourcentages respectifs 35.1 % (42 patients) et 35.9 % (43 patients) pour l'absence de traitement.

L'étude comparative selon la prise de l'antiagrégant plaquettaire et l'AVK ne montre aucune différence statistiquement significative entre l'Enoxaparine et la Tinzaparine avec un  $p=0.22$

### 5. Répartition de la population selon la classification ASA et le type d'HBPM

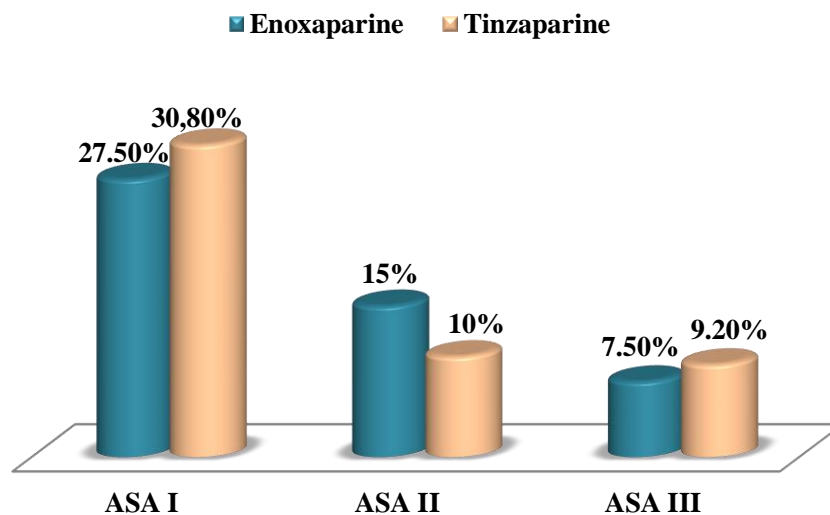


Figure N° 23: Comparaison de la répartition selon la classification ASA

Plus de la moitié de la population présente une classe ASA I avec 27.5 % ( 33 patients ) pour l'Enoxaparine et 30.8% ( 37 patients ) pour la Tinzaparine , par contre ASA II et ASA III présentent des fréquences respectives 22.5% (27 patients ) pour l'Enoxaparine et 19.2% (23 patients ) pour la Tinzaparine .

L'étude comparative selon la classification ASA ne montre aucune différence statistiquement significative entre les deux HBPM avec un  $p=0.44$



## 6. Répartition de la population selon le type d'anesthésie et le type d'HBPM

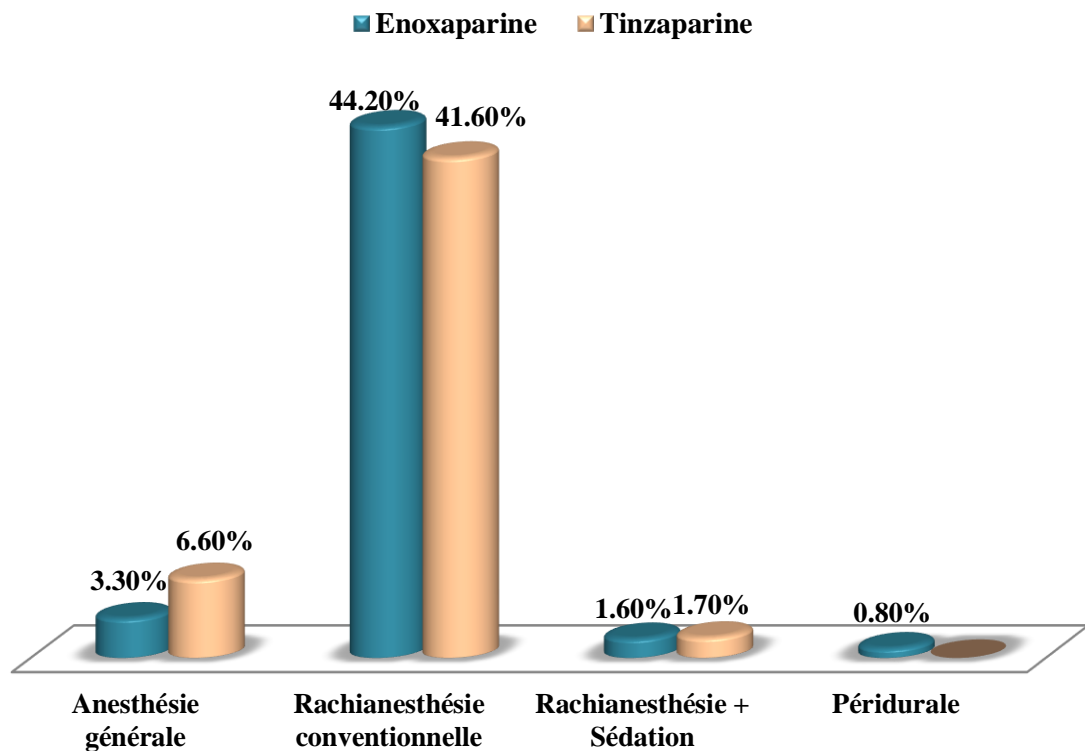


Figure N° 24: Comparaison de la répartition selon type d'anesthésie

La majorité des patients ont bénéficié d'une anesthésie locorégionale type rachianesthésie conventionnelle avec 44.2% (53 patients) pour l'Enoxaparine et 41.6% (50 patients) pour la Tinzaparine.

L'étude comparative selon le type d'anesthésie ne montre aucune différence statistiquement significative entre l'Enoxaparine et la Tinzaparine avec un  $p=0.49$

## 7. Répartition de la population selon le type de fracture et le type d'HBPM

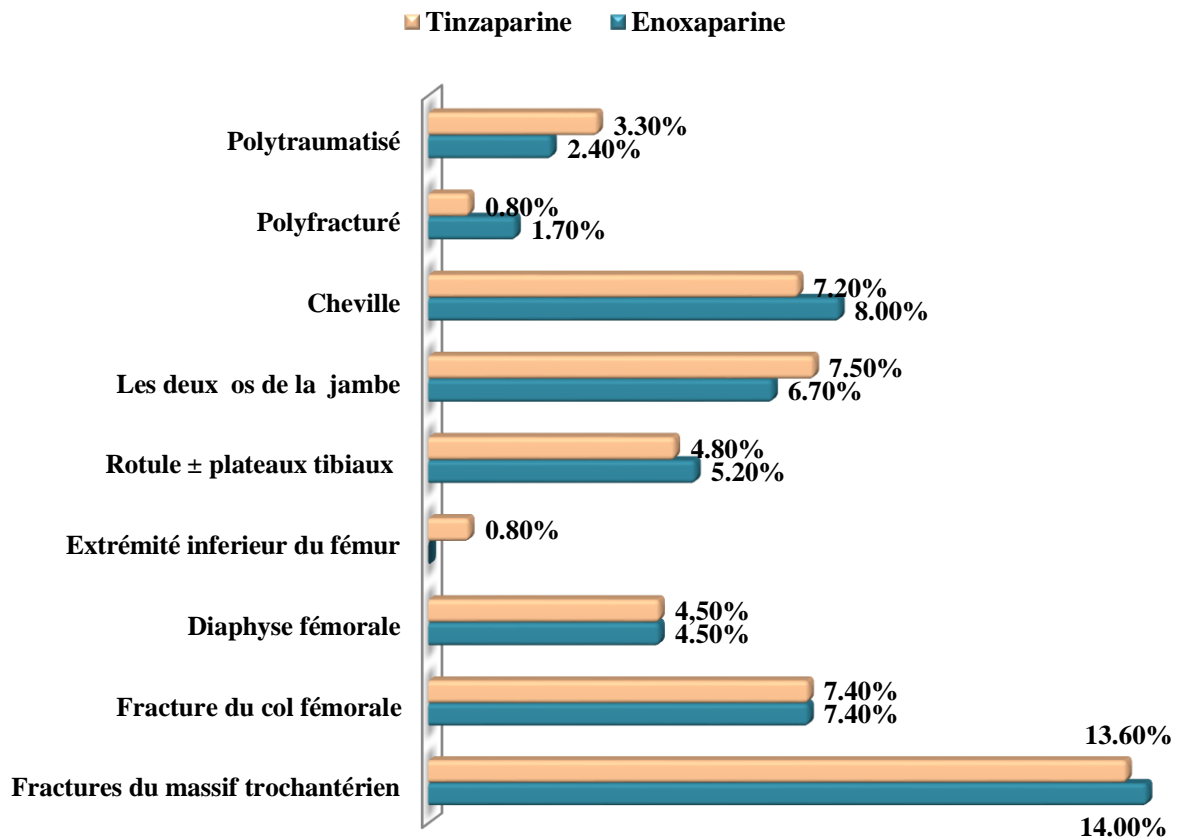
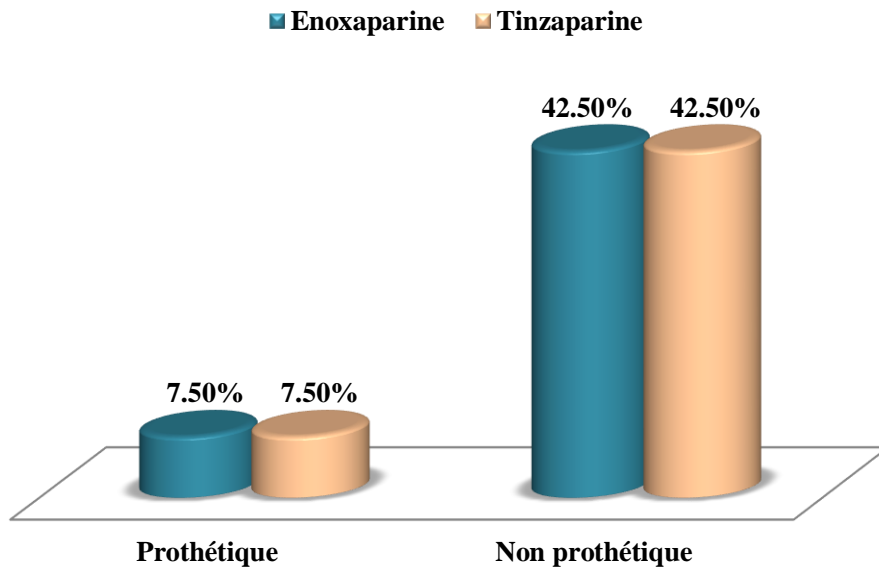


Figure N° 25 : Comparaison de la répartition selon le type de fracture

La majorité des patients présente une fracture du massif trochantérien avec 14% (17 patients) pour l'Enoxaparine et 13.6% (16 patients) pour la Tinzaparine, suivie de fractures de la cheville avec 8% (10 patients) pour l'Enoxaparine et 7.2% (8 patients) pour la Tinzaparine, suivie de la fracture du col fémoral avec 7.4% (9 patients) pour les deux types d'HBPM.

L'étude comparative selon le type de fracture ne montre aucune différence statistiquement significative entre l'Enoxaparine et la Tinzaparine avec un  $p=0.81$

## 8. Répartition selon le type d'intervention et le type d'HBPM

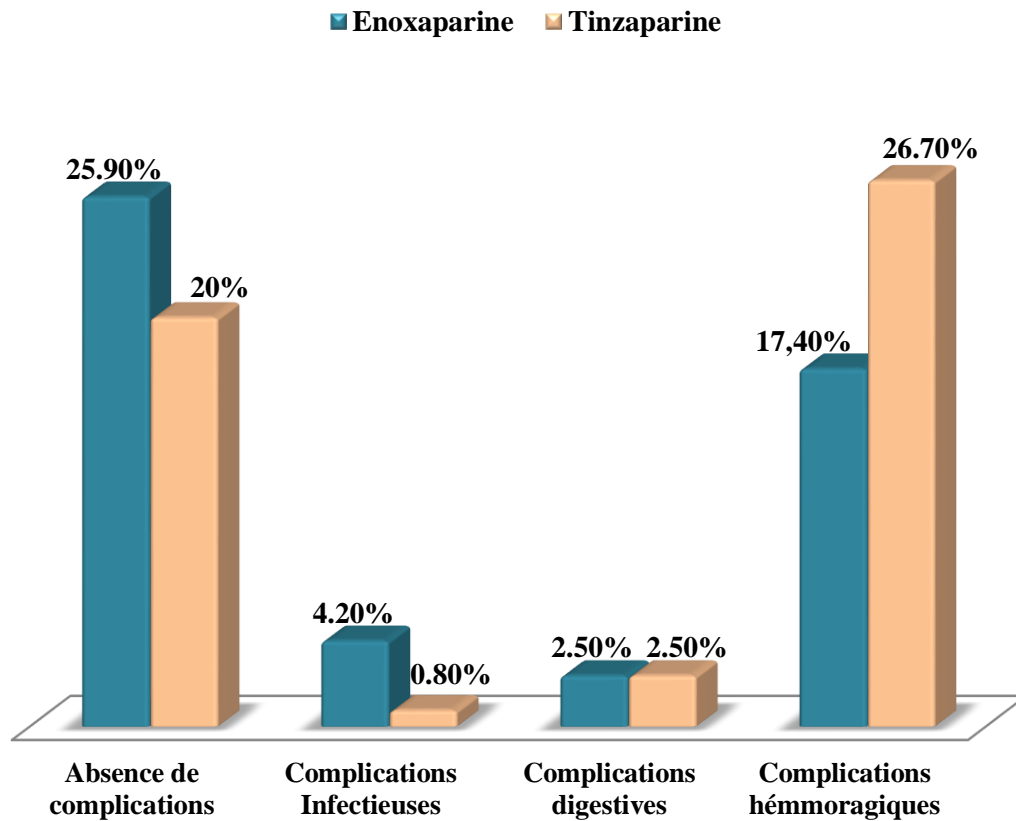


**Figure N° 26: Comparaison de la répartition selon le type d'intervention**

La répartition des chirurgies prothétiques et non prothétiques est similaire pour les deux types d'HBPM avec prédominance de la chirurgie non prothétique 42.5% (51 patients).

L'étude comparative selon le type de l'intervention ne montre aucune différence statistiquement significative entre l'Enoxaparine et la Tinzaparine avec un  $p=1$

## 9. Répartition de la population selon les complications postopératoires et le type d'HBPM



**Figure N° 27: Comparaison de la répartition selon les complications postopératoires**

L'absence de complications dans la population présente 25,9% (31 patients) pour l'Enoxaparine et 20% (24 patients) pour la Tinzaparine, par contre la proportion des complications étaient 24.1 % (29 patients) pour l'Enoxaparine et 30% (26 patients) pour la Tinzaparine.

L'étude comparative selon les complications postopératoires ne montre aucune différence statistiquement significative entre l'Enoxaparine et la Tinzaparine avec un  $p=0.12$

## 10. Répartition de la population selon les éléments de surveillance postopératoires

### 10.1. Répartition de la population selon les éléments de surveillance clinique

#### 10.1.1. Répartition de la population selon la coloration des conjonctives

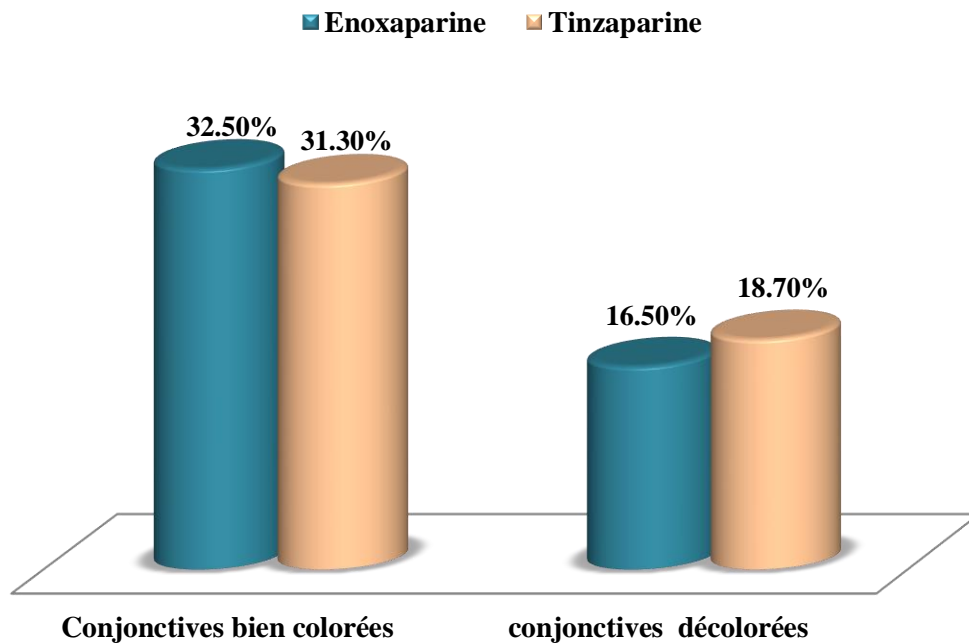
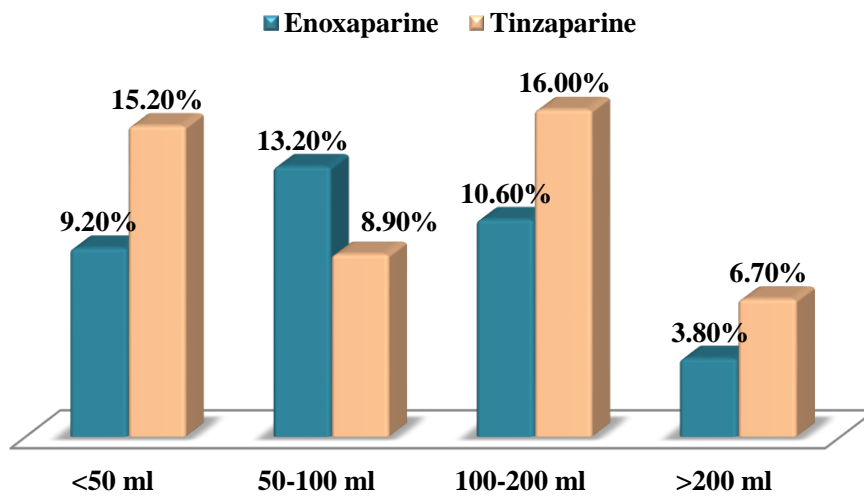


Figure N° 28 : Comparaison de la répartition selon la coloration des conjonctives

1/3 des patients ont présentés des conjonctives légèrement décolorées pour l'Enoxaparine et la Tinzaparine avec des pourcentages respectifs 16.5% (19 patients) et 18.7% (22 patients).

L'étude comparative selon la coloration des conjonctives ne montre aucune différence statistiquement significative entre l'Enoxaparine et la Tinzaparine avec un  $p=0.84$

**10.1.2. Répartition de la population selon le taux de saignement par le drain de Redon à J1**

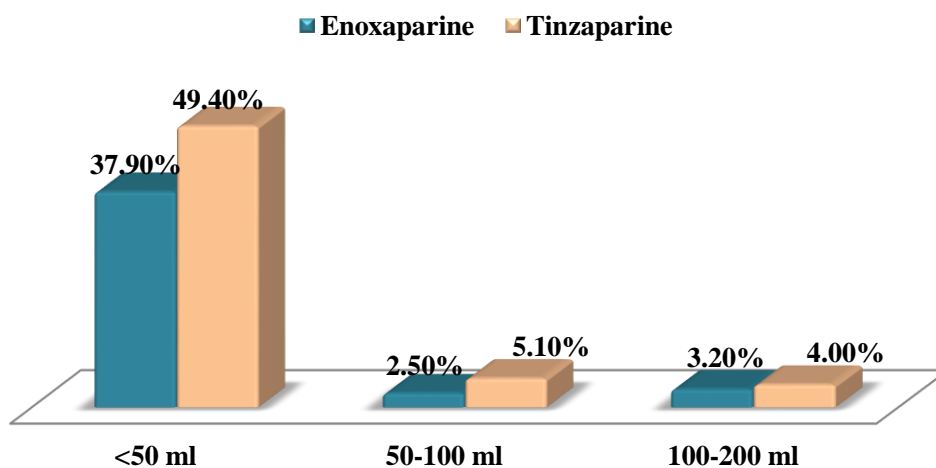


**Figure N° 29: Comparaison de la répartition selon le taux de saignement**

Le taux de saignement à J1 par le drain de Redon était plus élevé pour la Tinzaparine par rapport à l'Enoxaparine

L'étude comparative selon le saignement par le drain de Redon à J1 ne révèle aucune différence statistiquement significative entre l'Enoxaparine et la Tinzaparine avec un  $p=0.11$

**10.1.3. Répartition de la population selon le saignement par le drain de Redon à J2**



**Figure N° 30: Comparaison de la répartition selon le saignement par le drain de Redon à J2**

Le taux de saignement par le drain de Redon à J2 est presque similaire pour les deux types d'HBPM.

L'étude comparative selon le saignement par le drain de Redon en J2 montre qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre l'Enoxaparine et la Tinzaparine avec un  $p=0.28$

## 10.2. Répartition de la population selon les éléments de surveillance paraclinique

### 10.2.1. Répartition de la population selon la formule de numération sanguine (FNS)

#### 10.2.1.1. Répartition de la population selon le taux d'hématocrite

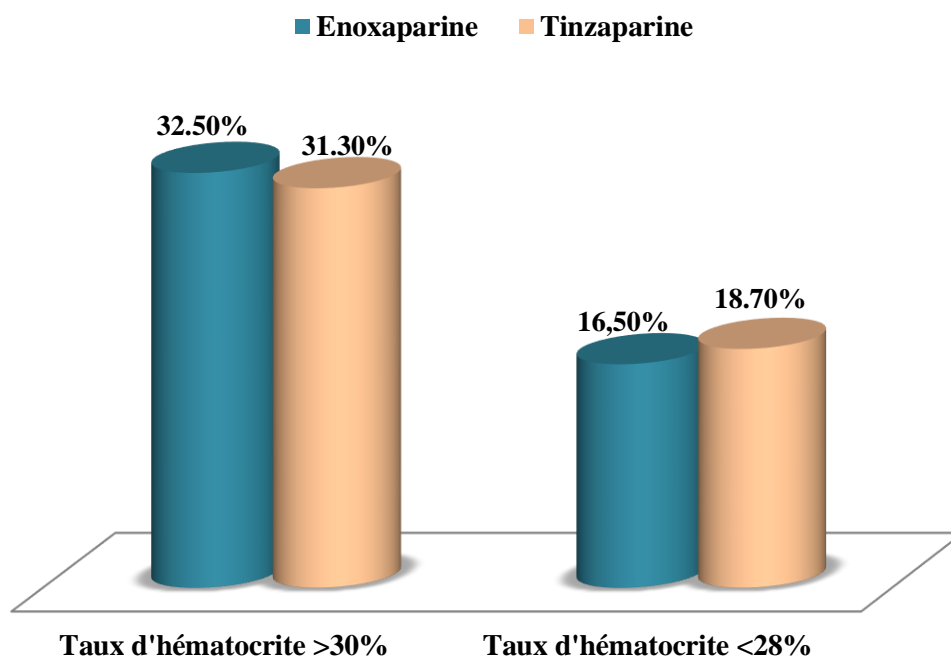


Figure N° 31: Comparaison de la répartition selon taux d'hématocrite

Le taux d'hématocrite >30% en postopératoire pour l'Enoxaparine et la Tinzaparine est similaire avec des pourcentages respectifs 33.5% (41 patients) et 31.3% (38 patients).

Les résultats de l'analyse comparative en fonction du taux d'hématocrite ne révèlent aucune différence statistiquement significative entre l'Enoxaparine et la Tinzaparine avec un  $p=0.84$

### 10.2.1.2. Répartition de la population selon le taux de plaquettes

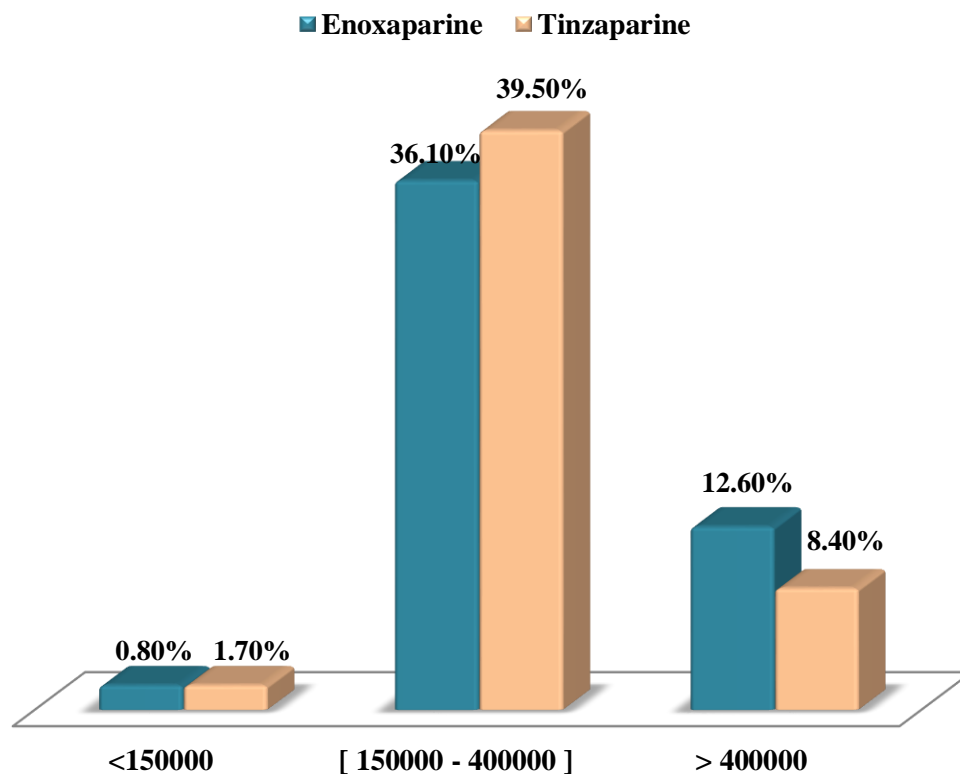


Figure N° 32 : Comparaison de la répartition selon taux de plaquettes

Le taux de plaquettes entre [150000 - 400000] était presque similaire en post opératoire pour l'Enoxaparine et Tinzaparine avec des pourcentages respectifs : 36.1% (43 patients) et 39.5% (47 patients) , alors que pour un taux > 400000 les pourcentages respectifs 12.6% (15 patients ) et 8.4 % ( 10 patients)..

L'étude comparative selonle taux de plaquettes postopératoire ne montre aucune différence statistiquement significative entre l'Enoxaparine et la Tinzaparine avec un  $p=0.55$ .



## 10.2.2. Répartition de la population selon le bilan d'hémostase

### 10.2.2.1. Répartition de la population selon le taux de prothrombine (TP)

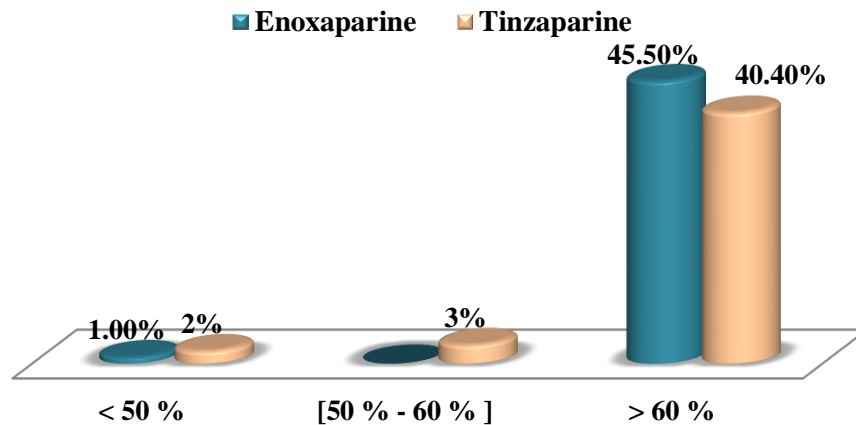


Figure N° 33 : Comparaison de la répartition selon taux de prothrombine

La majorité des patients ont présenté un bilan d'hémostase correct pour un TP >60 % 45.5% (44 patients) pour l'Enoxaparine et 40.4 % (39 patients) pour la Tinzaparine et seulement 5% des patients ont un TP <60 %.

L'étude comparative selon le taux de prothrombine postopératoire ne montre aucune différence statistiquement significative entre l'Enoxaparine et la Tinzaparine avec un  $p=0.16$ .

### 10.2.2.2. Répartition de la population selon INR ( International Normalized Ratio )

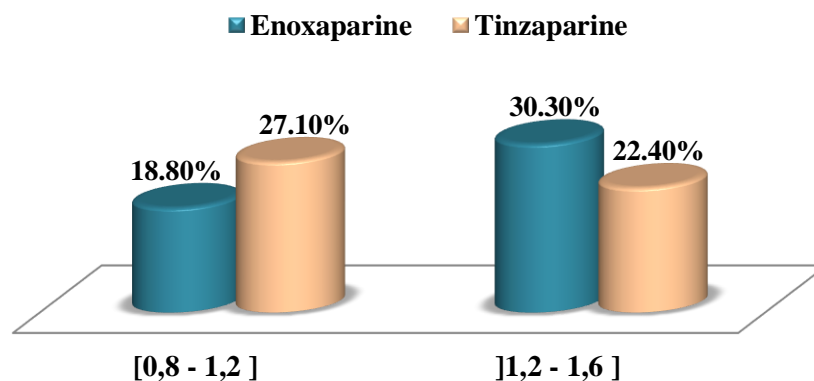


Figure N° 34: Comparaison de la répartition selon l'INR

Pour l'Enoxaparine la majorité des patients ont un taux d'INR entre [1.2-1.6]

Pour la Tinzaparine la majorité ont un taux d'INR entre [0.8-1.2]

L'étude comparative selon le taux de prothrombine postopératoire ne montre aucune différence statistiquement significative entre l'Enoxaparine et la Tinzaparine avec un  $p=0.10$

Variables	Enoxaparine		Tinzaparine		P
	n	%	n	%	
<b>Genre :</b>					
- Féminin	31	( 25.9% )	27	( 22.5% )	<b>0.46</b>
- Masculin	29	( 24.1% )	33	( 27.5% )	
<b>Age :</b>					
<25	9	( 7.5 % )	4	( 3.3 % )	<b>0.51</b>
25-45	12	( 10% )	15	( 12.5 % )	
46-65	18	( 15 % )	19	( 15.8% )	
>65	21	( 17.5 % )	22	( 18.3% )	
<b>ATCD médicaux</b>					
- Présence des ATCD	27	( 22.5% )	30	( 25% )	<b>0.58</b>
- Absence des ATCD	33	( 27.5 % )	30	( 25% )	
<b>ATCD chirurgicaux</b>					
- Présence ATCD	28	( 23.3 % )	24	( 20% )	<b>0.46</b>
- Absence ATCD	32	( 26.7 % )	26	( 30% )	
<b>Antiagrégant plaquettaire et AVK</b>					
- Absence de Traitement	42	( 35.1 % )	43	( 39.5% )	<b>0.22</b>
- Aspirine	12	( 10% )	16	( 13.3% )	
- Clopidogrel	1	( 0.8% )	0		
- Aspirine + clopidogrel	2	( 1.6% )	1	( 0.8% )	
- Sintrom	3	( 2.5 % )	0		
<b>ASA</b>					
- ASA I	33	( 27.5 % )	27	( 30.9 % )	<b>0.44</b>
- ASA II	18	( 15 % )	12	( 10% )	
- ASA III	9	( 7.5 % )	11	( 9.2 % )	
<b>Type d'anesthésie</b>					
- Anesthésie générale	4	( 3.3% )	8	( 6.7 % )	<b>0.49</b>
- Rachianesthésie	53	( 44.2% )	50	( 41.7 % )	
- Rachianesthésie + sédation	2	( 1.7 % )	2	( 1.7 % )	
- Péridurale	1	( 0.8% )			
<b>Type de fracture</b>					
- Massif trochantérien	17	14 %	16	13.6	<b>0.81</b>
- Col fémorale	9	7.2 %	9	7.2	
- Diaphyse fémorale	5	4.5 %	5	4.5 %	
- Extrémité inférieure du fémur	0	5.2 %	1	0.8 %	
- Rotule ± plateaux tibiaux	6	6.7%	5	4.5 %	
- Deux os de la jambe	8	8 %	9	7.5 %	
- Cheville	10	1.7 %	8	7.2 %	
- Polyfracturé	2	2.4 %	1	0.8 %	
- Polytraumatisé fc bv	3		4	3.3 %	
<b>Type d'intervention</b>					
- Prothétique	9	( 7.5 % )	9	( 7.5 % )	<b>1</b>
- Non Prothétique	51	( 42.5 % )	51	( 42.5 % )	

<b>Complications Postopératoires</b>					
- Absence	31 (25.9%)	24 (20%)			
- Hémorragiques	21 (17.5%)	32 (26.7%)		<b>0.12</b>	
- Digestives	3 (2.5%)	3 (2.5%)			
- Infectieuses	5 (4.2%)	1 (0.8%)			
<b>Coloration des conjonctives</b>					
- Bien colorées	39 (32.5%)	37 (31.3%)		<b>0.84</b>	
- Légèrement décolorées	21 (16.5%)	23 (17.7%)			
<b>Saignement par drain de Redon à J1(ml)</b>					
<50	8(6.7%)	17(13.6%)			
50-100	12(10%)	7(5.6%)		<b>0.11</b>	
100-200	10(8.4%)	13(10.6%)			
>200	3(2.4%)	9(7.2%)			
<b>Saignement par drain de Redon à J2(ml)</b>					
<50	30(25%)	39(32.5%)			
50-100	2(1.7%)	4(3.3%)		<b>0.28</b>	
100-200	0	3(2.4%)			
<b>Taux d'hématocrite</b>					
>30%	39 (32.5%)	37 (31.3%)		<b>0.84</b>	
<28%	21 (16.5%)	23 (17.7%)			
<b>Taux de plaquettes / mm<sup>3</sup></b>					
<150000 /	2	1,7%	2	1,7%	
[ 150000 - 400000 ]	43	36,1%	47	39,5%	<b>0.55</b>
> 400000	15	12,6%	10	8,4%	
<b>Taux de prothrombine</b>					
< 50 %	1	0.8%	2	1.7%	
[50 % - 60 % ]		0%	4	3.3%	<b>0.16</b>
> 60 %	54	45,5%	48	40,4%	

# Discussion

## Discussion

La chirurgie orthopédique et traumatologique s'adresse à toutes les tranches d'âge. Elle est à la fois fonctionnelle et douloureuse, et nécessite une intervention rapide afin d'améliorer le pronostic fonctionnel et, dans certains cas, vital.

Le risque de la thrombose en chirurgie orthopédique et traumatologique est élevé du soit aux facteurs de risques liés aux patients ou à la chirurgie elle-même.

Plusieurs sociétés savantes se sont intéressées à la prophylaxie antithrombotique. La Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) a publié en 2011 les recommandations de la prophylaxie antithrombotique selon le risque et selon le type de fracture(5), d'autres recommandations ont été publiées par la SFAR en 2021 concernant la prophylaxie par les anticoagulants oraux directs ( AOD) <sup>(93)</sup>. D'autres études se sont intéressées aussi par la gestion périopératoire des HBPM.

Nous avons mené une étude comparative, descriptive et prospective concernant la gestion et la comparaison de deux HBPM en périopératoire chez 120 patients fracturés du membre inférieur répartis en deux groupes, sur une période de 6 mois allant du 01 Octobre 2023 au 31 Mars 2024.

Ces patients ont bénéficié le plus souvent d'un traitement préventif aux HBPM type Enoxaparine (Varenox®) ou type Tinzaparine (Innohep®) opérés au sein du service de chirurgie orthopédique et traumatologique du Centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen.

### Données générales :

Durant la période d'étude, 490 patients étaient programmés, dont 120 patients étaient inclus dans notre étude avec une fréquence de 24,5%,. Ce qui n'est pas négligeable

La fréquence de la population d'étude ayant bénéficié d'une prophylaxie aux HBPM comparée à deux études ; l'étude Coréenne publiée en 2017 par **Ho-Young Yhimet al**<sup>(97)</sup> et l'étude canadienne publiée en 2010 par **L. Lanthier**<sup>(98)</sup>, montrent une différence par rapport à notre étude avec une fréquence de 57%.

Notre résultat est différent aussi à l'étude épidémiologique Française **ESCORTE** publiée en 2005 qui a montré une fréquence de 97.5 % <sup>(99)</sup>.

Ce taux est élevé probablement en raison du recrutement d'un plus grand nombre de patients et sur une durée prolongée.

### Sexe :

Dans notre étude, la fréquence du sexe masculin et féminin est presque similaire pour les deux types d'HBPM Enoxaparine et Tinzaparine avec 25.9 % (31 patientes) et 22.5% (27 patientes) respectivement pour le sexe féminin et avec 24.1 % (29 patients) et 27.5 % (33 patients) pour le sexe masculin.

Ces fractures surviennent le plus souvent suite aux accidents domestiques (une chute minime ou une chute de la hauteur du patient) essentiellement pour les sujets âgées et les femmes post ménopausiques, et aux accidents de la circulation (traumatisme violent) suivie de l'accident de travail pour les hommes.

Nos résultats sont proches de l'étude Française publié en 2020 par **la société française de chirurgie orthopédique et traumatologique(SofCOT) (100)** qui a présenté une légère prédominance féminine et une autre étude française **ESCORTE (99)** qui a présenté une légère prédominance masculine avec des fréquences respectifs de 58% et 61% .

### Age :

Dans notre étude la tranche d'âge de plus de 46 ans était la plus représentée pour les deux types d'HBPM Enoxaparine et Tinzaparine avec une fréquence de 66.6 % (80 patients) des moyennes d'âges respectives  $53.57 \pm 21.86$  ans et  $55.77 \pm 18.92$  ans ; nous avons noté une prédominance de l'adulte jeune.

Cette tranche d'âge coïncide avec une population jeune expliqué probablement par le risque de déplacement important de ces derniers, et à l'exposition plus importante aux traumatismes et aux fractures.

Nous avons remarqué que la population âgée supérieur à 65 ans présentait des fréquences respectifs de 17,50% (21 patients ) et 18.30% (22 patients) , cet âge est expliqué par une exposition à l'ostéoporose responsable de la fragilisation osseuse et donc une exposition plus aux fractures<sup>(101)</sup>.

Nos résultats sont proches concernant l'âge de l'étude Française **ESCORTE(99)** avec une moyenne d'âge de  $44.7 \pm 17.6$  ans et l'étude Américaine publiée en 2017 par **Bala et al(102)** dont le pourcentage est de 64.4 %. Et de l'étude Algérienne publié en 2021 par **Bouchikhi Soumia<sup>(21)</sup>** qui indique une moyenne d'âge de 54,47 ans.

### **Classification de l'American society of anesthésiologistes (ASA) :**

Dans notre série, nous avons noté que la classification ASA concernant l'Enoxaparine et la Tinzaparine ne présentait aucune différence statistiquement significative avec un  $p > 0,05$ .

La moitié de la population d'étude était classé ASA I pour l'Enoxaparine et la Tinzaparine pourcentages respectifs 27.5 % ( 33 patients ) et 30.9% ( 37 patients ) et 41.7% (50 patients ) de la population était ASA II et ASA III

Nous avons noté une prédominance des maladies cardiovasculaires essentiellement HTA avec une fréquence de 27.5% (33 patients) suivie par le diabète avec une fréquence de 23.4% (28 patients) suivie de cardiopathies.

Cette prédominance de tares est retrouvée le plus souvent chez le sujet âgé (l'involution physiologique des organes), mais actuellement ces tares affectent aussi le sujet jeune, cela est expliqué par le mode de vie, la sédentarité, le régime alimentaire non équilibré (alimentation sucrée, très salée), l'obésité, le tabagisme et aussi le facteur héréditaire.

Nos résultats concernant les tares sont similaires à l'étude Marocaine publiée en 2015 par **Serghini I<sup>(103)</sup>** avec une fréquence de 42% des patients classés ASA II et ASA III, et proches de l'étude Française publié en 2021 par **Sara Laaggoun Hadjadj-Aoul<sup>(104)</sup>** qui a montré une fréquence élevée des HTA et Diabète avec 36% et 22% respectivement.

Concorde aussi avec l'étude Algérienne publiée en 2019 par **Bouchikhi Soumia<sup>(21)</sup>** qui a montré un taux élevé de HTA et diabète avec 30% et 13.33% respectivement.

L'étude Chinoise publiée en 2017 par **Yilun Tang et al (105)** a montré une fréquence de 21.05 % pour le diabète ce qui est proche de notre étude.

### **Antiagrégant plaquettaire et AVK**

Dans notre étude La fréquence de la prise des antiagrégants plaquettaires et les AVK est presque similaire pour les deux types Enoxaparine et Tinzaparine avec une fréquence de 23.3 % (28 patients) pour la prise de l'aspirine, 2.5 % (3 patients) pour la prise de l' AVK.

Le traitement antiagrégant plaquettaire et l'AVK est recommandé chez les patients souffrant de cardiopathie associée à HTA, des troubles du rythme où le risque emboligène est élevé.

L'interaction entre ces antiagrégants plaquettaires et les anticoagulants augmente le risque de saignement ce qui nécessite d'adapter la posologie d'abord des HBPM et le respect de la durée de l'arrêt de ces antiagrégants plaquettaires et cela selon les recommandations de la SFAR.

Notre résultat est proche a l'étude Marocaine publié en 2011 par **Salma MNIAI** <sup>(106)</sup> qui a montré que 3.5% des patients étaient sous AVK , et à l'étude Française publié en 2020 par **La Société Française de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (SOFCOT)** <sup>(100)</sup> qui a montré que 19 % des patients sont sous traitement antiagrégants plaquettaires .

Notre résultat est différente à l'étude Française de **Sara laaggoun Hadjadj-Aoul** <sup>(104)</sup> qui montre une fréquence de 18.6 % pour la prise des antiagrégants plaquettaires , et 0.6 % pour l'AVK .

Cela est expliqué par leur population d'étude dont l'âge est supérieur à notre population, il s'agit de sujets âgés qui est le plus souvent plus exposés aux tares essentiellement les cardiopathies thrombogènes ou autre et qui nécessite dans ce cas la prise d'antiagrégant plaquettaire.

### **Type d'anesthésie**

Nous constatons que la plupart des patients ont reçu un anesthésie locorégional type rachianesthésie conventionnelle avec 44.2% (53 patients) pour l'Enoxaparine et 41.6% (50 patients) pour la Tinzaparine.



La technique d'anesthésie est choisie selon le siège de la fracture (fracture du membre inférieur ou supérieur), et selon les avantages qu'elle préconise (conserver la mémoire, protocole adapté par l'équipe, réalisation rapide, une analgésie adéquate et moins d'effets secondaires par rapport à une anesthésie générale et selon certains auteurs elle diminue le saignement au bloc opératoire) sans oublier qu'elle joue un rôle dans la récupération et la réhabilitation précoce.

Notre résultat est proche à l'étude Marocaine de **Maiouak Sanae**<sup>(107)</sup> et de l'étude Congolaise publiée en 2014 par **Mahoungou G**<sup>(108)</sup> qui ont montré la fréquence des patients qui ont bénéficié de la RAC était respectivement de 79% et de 73,4%.

### **Type de fracture :**

Dans notre étude, Le siège des fractures est prédominant au niveau du massif trochantérien et du fémur (extrémité supérieur, diaphyse, extrémité inférieure) avec des fréquences respectives 27% et 24,2%, sans oublier que ces fractures sont thrombogènes, suivies de fractures de la cheville 15.2% (18 patients) et les fractures de la jambe 14.4% (17 patients) et les fractures des plateaux tibiaux 10% (12 patients).

Cette prédominance est due probablement à un traumatisme direct et violent de la hanche et du fémur, ce traumatisme peut être lié aux accidents de la circulation chez l'adulte jeune, alors que le sujet âgé est plus exposé à l'ostéoporose et donc la fragilisation osseuse et fracture.

Notre résultat est proche à l'étude Australienne publiée en 2017 par **K.L Holloway et al**<sup>(109)</sup> qui a montré une fréquence de 35% pour la fracture de la hanche et 27.6% pour la fracture de la cheville, 7% pour les plateaux tibiaux, et à l'étude Algérienne publiée en 2012 par **Gherzi Nassima**<sup>(110)</sup> qui a montré une fréquence de 35% pour la fracture de la hanche.

Une autre étude Marocaine publiée en 2018 par **Sara MAAROUFI**<sup>(2)</sup> a montré une fréquence de 90% pour les fractures du membre inférieur et l'étude Anglaise publiée en 2023 par **Robert V et al**<sup>(111)</sup> qui a montré une fréquence de 66,7%.

## Type d'intervention

Dans notre étude, la chirurgie non prothétique était majoritaire avec une fréquence de 85% (102 patients), et seulement une fréquence de 15% (18 patients) était représenté par la chirurgie prothétique ( fracture du col fémoral ).

Cette prédominance est expliquée par le nombre de recrutement élevé durant la période de l'étude, des patients présentant un traumatisme du membre inférieur des fractures du col fémoral,

La fréquence élevée de la chirurgie non prothétique fait référence à des interventions qui ne nécessitent pas l'implantation de prothèse et c'est le cas de la majorité de nos patients qui ont bénéficié la pose d'un matériel d'ostéosynthèse qui permettra la consolidation osseuse et la guérison des foyers de fractures.

Ces fractures sont dues à un traumatisme violent suite aux accidents de la circulation.

Notre résultat est proche à l'étude Américaine publié en 2009 par **J. W. Nieves**<sup>(112)</sup>a montré une fréquence de 88%.

- **Les complications postopératoires :**

Chaque acte chirurgical pourrait avoir des complications postopératoires, et la chirurgie traumatologique et orthopédique présente des complications pouvant mettre le pronostic fonctionnel et parfois vital des patients, la particularité de cette chirurgie a montré clairement selon la littérature des complications type thromboemboliques et hémorragiques.

Nous avons constaté aussi une absence totale des complications graves, neurologiques, cardiovasculaires, respiratoires pour les deux HBPM.

### **Complications thromboemboliques :**

Le risque thromboembolique chez les patients hospitalisés malgré l'élargissement des mesures de prophylaxie, demeure de l'ordre de 1.3% à 10%, 3 mois après ce type de chirurgie cause majeure de morbi-mortalité. Il est recommandé de prescrire une thromboprophylaxie jusqu'à ce que l'appui plantaire soit rétabli sans oublier les autres moyens parallèles qui devraient être utilisés systématiquement comme la

mobilisation et déambulation précoces ( sans appui ) avec les moyens de contention ( les bas varices) qui garde sa place dans la TVP .

Dans notre série, aucun patient n'a présenté des complications thromboemboliques pour les deux type d'HBPM ce qui pourrait être expliqué par l'efficacité de la prévention thérapeutique qui a commencé en préopératoire et l'adaptation posologique du traitement selon les recommandations de la **SFAR2011**<sup>(5)</sup> : adaptation de la posologie en fonction du poids du patients ( obésité) et les facteurs de risque liés aux malades et à la chirurgie . Ce résultat pourrait également s'expliquer par l'efficacité du traitement, l'administration régulière de celui-ci, ainsi que par la surveillance clinique et paraclinique effectuée lors des consultations d'anesthésie de ces patients sur une période de six mois.

Notre résultat est proche de l'étude Française publié en 2013 par **Barrellier et Samama**<sup>(113)</sup> qui ont trouvé une fréquence de 0.3% des complications thromboemboliques , mais qui reste très diminué par rapport à un événement fatal type TVP et EP ( 0.06% ) .

Et aussi l'étude Chinoise publiée en 2017 par **Yilun Tang et al (105)** qui a montré une fréquence de 14,74% ; qui peut être expliqué par la durée de leur étude qui s'est déroulée en 5 ans avec la taille de l'échantillon qui était plus importante (287 patients) , soit à la prise non régulière du traitement par le patient .

Une autre étude Anglaise publiée en 2023 par **Robert Vet al**<sup>(111)</sup> a montré une fréquence de TVP de 1,71 % mais avec la taille de l'échantillon de 6110 patients et une durée de 4 ans.

### **Complications hémorragiques :**

Les complications hémorragiques sont dues parfois aux anticoagulants beaucoup plus aux traitements curatifs que le traitement prophylactique sans oublier l'acte opératoire des fractures de membre inférieur qui peut être lui-même responsable de ces hémorragies. Ces complications peuvent augmenter le risque de la morbi-mortalité donc une surveillance régulière clinique à savoir la recherche des hématomes, des épistaxis ou autre et paraclinique par le dosage des plaquettes (7 à 10 jours) et bilan d'hémostase.

Toute complication hémorragique importante doit nécessiter un arrêt des anticoagulants.

Dans notre étude nous avons retrouvé des complications hémorragiques, type saignement par le drain du Redon dont la quantité était supérieure à 100 ml à J1 et diminué à J2 post opératoire, pour les deux types d'HBPM nous avons constaté une légère différence à J1 pour l'Enoxaparine et la Tinzaparine avec des fréquences respectives 14.4 % (17 patients) et 22.7% (27 patients) mais ce saignement n'avait pas de retentissement clinique ou paraclinique avec des fréquences respectives à J2 de 3.2% (4 patients) et 4% (5 patients).

Le saignement peut aussi survenir en cas de surdosage antithrombotique ou en cas de présence des facteurs qui influencent ce risque tels que les antécédents du patient essentiellement si ces derniers recevaient une combinaison de deux antiagrégants plaquettaires (aspirine + clopidogrel) ou le traitement par les AVK dont la marge de sécurité n'a pas été respectée.

L'utilisation des AINS abusive peut entraîner ou aggraver parfois un saignement ce qui nécessite une surveillance régulière clinique et éventuellement biologique.

Dans notre série, nous avons constaté que les patients qui prenaient de l'aspirine seul présentaient une fréquence de 23,3% (28 patients) et seulement l'association de deux antiagrégants plaquettaires (Aspirine +Clopidogrel) la fréquence était de 2.4% (3 patients), l'arrêt de ces deux derniers a été effectué selon les recommandations de la SFAR ce qui peut expliquer l'absence dans notre série des hémorragies graves. En périopératoire, la prise en charge des anticoagulants et des antiagrégants plaquettaires implique un équilibre délicat entre le risque hémorragique lié à leur poursuite et le risque thromboembolique lié à leur interruption.

Cela nécessite la connaissance du risque et du bénéfice de ce traitement tout en respectant les recommandations de la SFAR.

Dans notre étude la prise des AVK présentait uniquement une fréquence de 2,5% (3 patients). En 2008, la Haute Autorité de Santé (HAS) a publié des recommandations concernant la gestion périopératoire des antivitamines K (AVK). Dans les situations à risque thromboembolique élevé, l'arrêt des AVK est relayé par l'administration d'HBPM à titre curatif en préopératoire avec un contrôle des plaquettes et bilan d'hémostase (TP et INR).

Le respect de la marge de sécurité a probablement diminué le risque de complications hémorragiques graves et cela pour les deux types d'HBPM.

Nos résultats sont proches de l'étude Chinoise de **Yilun Tang et al** <sup>(105)</sup> qui a montré une fréquence de 29% ; une autre étude Française publiée en 2005 par **A. COENEN** <sup>(114)</sup> avec une fréquence de 34% pour la Tinzaparine, et l'étude Anglaise publiée en 2023 par **Robert V et al** <sup>(111)</sup> a montré une fréquence de 14,27% pour l'Enoxaparine.

Par contre nos résultats étaient différentes par rapport aux deux études Françaises l'une publiée en 2013 par **Barrelier et Samama** <sup>(113)</sup> et l'autre publiée en 2006 par **Gentric et al** <sup>(115)</sup> qui ont montré des fréquences respectifs des hémorragies de 3% et 1.7%, une autre étude Algérienne publiée en 2021 par **BELLABACI et DJEBBARI** <sup>(116)</sup> qui a montré une fréquence de 2,5% ces trois résultats sont expliqués probablement à la prise en considération que les saignements majeurs types hémorragies digestives et hématomes importants.

#### **Anémie :**

La majorité des patients n'ont pas développé d'anémie grave en postopératoire. Les conjonctives étaient normo colorés par contre le 1/3 des patients avaient une anémie modérée avec des fréquences respectives de 16.5% (19 patients) et 18.7% (22 patients) pour les deux types d'HBPM mais sans retentissement clinique et hémodynamique, cette anémie était due soit à une carence en fer essentiellement pour le sujet âgé et parfois elle était de type inflammatoire qui était corrigé par un traitement adapté.

Nos résultats étaient proche de l'étude Chinoise de **Yilun Tang et al** <sup>(105)</sup> qui a montré une fréquence de 19%.

#### **Surveillance paraclinique :**

##### **Taux de Plaquettes :**

La thrombopénie induite par l'héparine est transitoire et se manifeste dans les premiers jours mais sans retentissement chez les patients, cependant la réalisation de contrôles réguliers de plaquettes est systématique (7 à 10 jours pendant la durée de traitement par HBPM).

Selon la littérature la survenue aussi parfois des thrombocytoses en postopératoire immédiat constaté sur des bilans biologiques, cette thrombocytose ne dépasse jamais 600000 plaquettes par  $\text{mm}^3$  mais sans retentissement clinique mais la surveillance clinique et biologique doit être régulière.

Dans notre série, nous avons surveillé les taux de plaquettes chez tous les patients.

Nous avons constaté que la majorité des patients ont présenté un taux normal des plaquettes entre [100000 - 400000] pour l'Enoxaparine et Tinzaparine avec des pourcentages respectifs: 36.1% (43 patients) et 39.5% (47 patients).

Dans notre étude nous avons noté 3 patients qui ont présenté une thrombopénie transitoire qui s'est corrigée spontanément dans les jours suivants pour les deux types d'HBPM.

La proportion des patients qui ont présenté une thrombocytose ( $>400000$  plaquette par  $\text{mm}^3$ ) était respectivement pour les deux types 12.6% (15 patients) et 8.4% (10 patients) mais sans dépasser 600000 plaquettes par  $\text{mm}^3$  qui s'est normalisé spontanément dans les jours suivants.

Nos résultats sont proches à l'étude Algérienne de **BAICHE et HAMIDI (117)** qui a montré une fréquence de 91.25% des patients ont un taux normal des plaquettes et à l'étude de **Gherzi Nassima<sup>(110)</sup>** qui a montré une fréquence de 87% et une autre étude Algérienne publiée en 2019 par **Bouchikhi Soumia<sup>(21)</sup>** qui a montré que 100% des patients ont un taux normal des plaquettes .

#### **Temps de prothrombine :**

La majorité des patients ont présenté un bilan d'hémostase correct avec un TP  $>60$  % avec des fréquences de 45.5% (44 patients) pour l'Enoxaparine et 40.4 % (39 patients) pour la Tinzaparine.

Et seulement 1 à 2% pour les deux types d'HBPM ont présenté un TP  $<50$  % cela est expliqué par soit une insuffisance dans la transfusion peropératoire pour une chirurgie hémorragique ( fracture de hanche , polytraumatisé ) par rapport au plasma frais congelé ( PFC) qui a été corrigé seulement par la transfusion par des PFC ou parfois du aux patients qui sont sous AVK .

Nos résultats sont proches à l'étude de **Bouchikhi Soumia**<sup>(21)</sup> qui a trouvé une fréquence de 86.67% des patients ayant un TP correct .

**Limites de l'étude :**

Notre étude a rencontré certaines limites dans sa réalisation puisque la durée n'a pas dépassé 6 mois donc un échantillon diminué ce qui était difficile à le comparer à la littérature.

Le manque des réactifs pour la réalisation de la mesure de l'activité anti facteur IIa et Xa qui pouvait être plus bénéfique pour l'interprétation de l'efficacité de l'HBPM.

# Conclusion

---



## Conclusion

La chirurgie traumatologique et orthopédique concerne toutes les tranches d'âges. Il s'agit d'une intervention chirurgicale qui demande une prise en charge précoce et appropriée. La morbidité et la mortalité ne sont pas négligeables, car elles impliquent des risques per et postopératoires qui peuvent parfois compromettre le vivant.

En Algérie, on observe une nette augmentation des fractures du massif trochantérien et du fémur. Cette hausse est probablement due à un traumatisme violent occasionné par le nombre des accidents de la voie public qui est élevé affectant essentiellement les adultes jeunes, tandis que les personnes âgées sont plus exposées aux accidents domestiques et à l'ostéoporose et donc la fragilisation osseuse.

La particularité de cette chirurgie a montré clairement le risque des événements thromboemboliques et hémorragiques. Selon la littérature le rôle des anticoagulants a été largement démontré dans la prévention de la thrombose et de l'embolie pulmonaire

Il s'agit d'une étude comparative prospective et descriptive en simple aveugle concernant deux types de HBPM Enoxaparine (Varenox®) et Tinzaparine (Innohep®) dans la prise en charge périopératoire de 120 malades fracturés du membre inférieur répartis en deux groupes de 60 patients bénéficiant d'une thromboprophylaxie .

Les malades sont opérés et suivis dans le service de traumatologie orthopédie (OTR) du centre Hospitalo -Universitaire Dr Tidjani Damerdji de Tlemcen sur une période de 6 mois, allant du 01 Octobre 2023 au 31 Mars 2024.

La majorité des patients ont bénéficié d'un traitement par les anticoagulants à des fins prophylactiques .l'utilisation de deux HBPM a été efficace et bénéfique.

L'adaptation de la thromboprophylaxie selon les recommandations de la SFAR 2011<sup>(5)</sup> ainsi la SFAR 2024<sup>(118)</sup> joue un rôle important dans la prévention des complications thromboemboliques et hémorragiques .

La surveillance clinique à la recherche des hématomes, des hémorragies digestives, épistaxis, saignement important par le drain de Redon, de l'anémie et paraclinique à la recherche des troubles d'hémostase doit être régulière durant l'hospitalisation du patient et poursuivie en consultation postopératoire sur une durée au moins de 3 mois.

Les résultats obtenus sont satisfaisantes grâce aux efforts multidisciplinaires de toute l'équipe soignante médicale et paramédicale.

# **BIBLIOGRAPHIE**

---

## Bibliographie

1. Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2008;133(6):381S-453S.
2. Maaroufi S. Adéquation de la thromboprophylaxie dans les services chirurgicaux des hôpitaux universitaires de Marrakech 2018.
3. 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: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2):e326S-e50S.
4. Lassen MR, Gallus A, Raskob GE, Pineo G, Chen D, Ramirez LM. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip replacement. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(26):2487-98.
5. Samama C, Gafsou B, Jeandel T, Laporte S, Steib A, Marret E, et al. Prévention de la maladie thromboembolique veineuse postopératoire. Actualisation 2011. Texte court French Society of Anaesthesia and Intensive Care. Guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis. Update 2011. Short text. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*; 2011.
6. Etymologie de HÉMOSTASE [Internet]. Nancy. 2012. [cité le 13 septembre 2023 ]. Disponible sur: <https://www.cnrtl.fr/etymologie/h%C3%A9mostase>.
7. Qu'est-ce que l'hémostase ? [Internet]. France. Stago. 2018. Disponible sur : <https://webch.stago.com/fr/lhemostase/quest-ce-que-lhemostase/quest-ce-que-lhemostase-definition-de-lhemostase-primaire/>.
8. De Revel T, Doghmi K. Physiologie de l'hémostase. *EMC-dentisterie*. 2004;1(1):71-81.
9. Dubœuf S, Pillon F. L'hémostase, quelques notions de physiologie. *Actualites pharmaceutiques*. Décembre 2010;501(49):14-5.
10. Hémostases [Internet]. Genève . 2005 -2006 [cité le 16 septembre 2023 ]. Disponible sur : [http://www.medecine.unige.ch/enseignement/apprentissage/module2/circ/apprentissage/intranet/pb2/hemostase\\_polycop.pdf](http://www.medecine.unige.ch/enseignement/apprentissage/module2/circ/apprentissage/intranet/pb2/hemostase_polycop.pdf).
11. Harroche A, Rothschild C. Diagnostic d'un syndrome hémorragique de l'enfant. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2019;32(1):1-11.
12. Piquard L. L'hémostase, une incroyable mosaïque de réactions ordonnées [Internet]. 24 Mai 2019 2013. Disponible sur : <https://www.actusoins.com/313263/hemostase-une-incroyable-mosaïque-de-reactions-ordonnees.html>
13. Zaidi A, Green L. Physiology of haemostasis. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 2019;20(3):152-8.

14. Clavet C. Diagnostic de la coagulopathie: méthode classique contre tests de diagnostic rapide: application au dosage du fibrinogène [Thèse]. [bordeaux]: Université de Bordeaux U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES. 2016. [En ligne]. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01473167> . Consulté le 18 septembre 2023.
15. Aiach M, Alhenc-Gelas M, Borgel D, Emmerich J, Gandrille S, Picard V. Mutations des protéines de la coagulation et thromboses. *médecine/sciences*. 2006;22(11):985-9.
16. Ashorobi D, Ameer MA, Fernandez R. *Thrombosis*. 2023.
17. Fourrier F. Fibrinolyse et fibrinogénolyse en réanimation. *Réanimation*. 2002;11(5):341-8.
18. Betroune F. Phlébite profonde ou thrombose veineuse profonde [Internet]. Paris. 2016. Disponible sur : [www.phlebologue.fr](http://www.phlebologue.fr).
19. Galanaud J, Laroche J, Righini M. The history and historical treatments of deep vein thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2013;11(3):402-11.
20. Lapostolle F, Lapandry C, Adnet F. Accidents thromboemboliques et voyages aériens. *La Presse Médicale*. 2012;41(3):234-8.
21. Soumia B. La surveillance biologique de l'héparine de bas poids moléculaire [Thèse]. Tlemcen: Université abou bekr belkaïd faculté de médecine département de pharmacie. 2019.
22. Meyer G, Sanchez O. Thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire. *Revue du Praticien*. Paris. 2009;59:393-404.
23. Bahloul M, Regaieg K, Chtara K, Turki O, Baccouch N, Chaari A, et al. Posttraumatic thromboembolic complications: Incidence, risk factors, pathophysiology and prevention. *Annales de Cardiologie et D'angiologie*. Paris. 2017.
24. Bagot CN, Arya R. Virchow and his triad: a question of attribution. *British journal of haematology*. London. 2008;143(2):180-90.
25. Hunt F. La triade de Virchow: composants et caractéristiques [Internet]. 2021. Disponible sur : <https://fr1.warbletoncouncil.org/triada-de-virchow-14974>.
26. Selmane A, Bakdi M, Ghemrani D. Etude rétrospective sur les facteurs de risque de la thrombose vasculaire veineuse et artérielle. 2019.
27. Previtali E, Bucciarelli P, Passamonti SM, Martinelli I. Risk factors for venous and arterial thrombosis. *Blood transfusion*. 2011;9(2):120-138.
28. Jackson SP. Arterial thrombosis—insidious, unpredictable and deadly. *Nature medicine*. Novembre 2011;17(11):1423-36.
29. Samama C-M, Albaladejo P, Laversin S, Marret E. Prévention de la maladie thromboembolique veineuse périopératoire et obstétricale. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*. Elsevier. France. 2005; 24:853-61.

30. Enga K, Braekkan S, Hansen-Krone I, Le Cessie S, Rosendaal F, Hansen JB. Cigarette smoking and the risk of venous thromboembolism: the Tromsø Study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2012;10(10):2068-74.
31. Oger E, Lacut K, Scarabin P. Thrombose veineuse profonde: épidémiologie, facteurs de risque acquis. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. Elsevier. 2002;51:124-28.
32. Samama M-M, MD(BiolPharm). An epidemiologic study of risk factors for deep vein thrombosis in medical outpatients: the Sirius study. *Archives of internal medicine*. 2000;160(22):3415-20.
33. Emmerich J. Le syndrome de la classe économique@@: mythe ou réalité et quelle prévention. *La Revue de médecine interne*. 2001;5(22):425-7.
34. Eldor A. Thrombophilia, thrombosis and pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*. 2001;86(01):104-11.
35. Samama MM, Cohen AT, Darmon J-Y, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(11):793-800.
36. Emmerich J, Rosendaal FR, Cattaneo M, Margaglione M, De Stefano V, Cumming T, et al. Combined effect of factor V Leiden and prothrombin 20210A on the risk of venous thromboembolism. *Thrombosis and haemostasis*. 2001;86(03):809-16.
37. De Stefano V, Martinelli I, Mannucci PM, Paciaroni K, Chiusolo P, Casorelli I, et al. The risk of recurrent deep venous thrombosis among heterozygous carriers of both factor V Leiden and the G20210A prothrombin mutation. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(11):801-6.
38. Kearon C, Gent M, Hirsh J, Weitz J, Kovacs MJ, Anderson DR, et al. A comparison of three months of anticoagulation with extended anticoagulation for a first episode of idiopathic venous thromboembolism. *New England Journal of Medicine*. 1999;340(12):901-7.
39. Emmerich J. Épidémiologie de la thrombose veineuse. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 2003;187(1):19-33.
40. 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. *Thrombosis and haemostasis*. 2001;85(03):430-4.
41. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *Jama*. 1998;280(7):605-13.
42. J. Muret\* ED. Cancer et thrombose: physiopathologie, épidémiologie et particularités thérapeutiques In: *Le Congrès Médecins. Conférence d'actualisation SFAR. Service d'Anesthésie, Institut Gustave Roussy, 114 rue Edouard Vaillant, 94805 Villejuif Cedex*. 2013.
43. Emmerich J. Épidémiologie de la thrombose veineuse. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 2003;187(1):19-33.

44. Decousus H, Epinat M, Guillot K, Quenet S, Boissier C, Tardy B. Superficial vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and treatment. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2003 September ;9(5):393-7.
45. Cannegieter SC, Horváth-Puhó E, Schmidt M, Dekkers OM, Pedersen L, Vandenbroucke JP, et al. Risk of venous and arterial thrombotic events in patients diagnosed with superficial vein thrombosis: a nationwide cohort study. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2015 January 8;125(2):229-35.
46. Bounameaux H, Reber-Wasem M-A. Superficial thrombophlebitis and deep vein thrombosis: a controversial association. *Archives of internal medicine*. 1997 September 8;157(16):1822-4.
47. Belcaro G, Nicolaides A, Errichi Ba, Cesarone M, De Sanctis M, Incandela L, et al. Superficial thrombophlebitis of the legs: a randomized, controlled, follow-up study. *Angiology*. 1999 July ;50(7):523-9.
48. Galanaud J-P, Messas E, Blanchet-Deverly A, Quéré I, Wahl D, Pernod G. Prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse en 2015. *La Revue de Médecine Interne*. Novembre 2015;36(11):746-52.
49. Franchini M, Liumbruno GM, Bonfanti C, Lippi G. The evolution of anticoagulant therapy. *Blood Transfusion*. 2016;14(2):175-84.
50. Lévesque H. L'histoire des traitements anticoagulants. *La Revue de médecine interne*. Septembre 2004;25:S315-S7.
51. Doctissimo [Internet]. Disponible sur : [www.doctissimo.fr](http://www.doctissimo.fr).
52. Britannica [Internet]. Disponible sur : [www.britannica.com/science](http://www.britannica.com/science).
53. Elalamy I. Héparines : structure, propriétés pharmacologiques et activités. EMC-Hématologie. 2010.
54. Hirsh J, Bauer KA, Donati MB, Gould M, Samama MM, Weitz JI. Parenteral anticoagulants: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2008 June ;133(6):141S-59S.
55. Mousa SA. The low molecular weight heparin, tinzaparin, in thrombosis and beyond. *Cardiovascular drug reviews*. 2002;20(3):199-216.
56. Stabilis [Internet]. 18 Avril 2024. Disponible sur : <https://www.stabilis.org/Monographie.php?IdMolecule=360>.
57. Hirsh J, Warkentin T-E, Raschke R, Granger C, Ohman E-M, Dalen J-E. Heparin and low-molecular-weight heparin: Mechanism of action, pharmacokinetics, dosing considerations, monitoring, efficacy, and safety. *Chest*. 1998;114(5):489S-510S.
58. Samama M, Depasse F. Des anciens aux nouveaux anticoagulants: le rôle du biologiste. *Annales de biologie clinique*. 2009;67(5):525-34.

59. Hermans C. Anticoagulation: quelle place pour les Héparines de Bas Poids Moléculaire en 2022? *Louvain médical*. 2021;444-50.
60. Guide de bon usage des anticoagulants [Internet]. Septembre 2022. Disponible sur : <chrome-extension://efaidnbnmnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.omedit-normandie.fr/media-files/34151/guide-anticoagulant-regional-20220926.pdf>.
61. Vidal [Internet]. Disponible sur : [www.vidal.fr](http://www.vidal.fr).
62. Sébastien F. Héparines de bas poids moléculaire. 01 Février 2013;52:55-8.
63. Horellou M-H, Plu-Bureau G, Lepercq J. Maladie thrombo-embolique veineuse et grossesse. *La Revue De Medecine Interne*. Mars 2015;36(3):219-24.
64. Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004 September;126(3):188S-203S.
65. Blanloeil Y. Thrombopénie induite par l'héparine. Conférence d'experts. 2002.
66. Depasse F, Samama M. Thrombopénies induites par l'héparine. *Annales de Biologie Clinique*; Juin 2000; 58(03):317-26.
67. V. Siguret IG-T. Surveillance des traitements anticoagulants : dérivés hépariniques et antivitamine K. *EMC Biologie médicale*. 2012.
68. Modification des recommandations sur la surveillance plaquettaire d'un traitement par Héparine de Bas Poids Moléculaire 2011: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. 2011.
69. Beauverd Y L-S, Boehlen P, Fontana M, Louis-Simonet M. Surveillance biologique des héparines et du fondaparinux. *Rev Med Suisse*. 19 Octobre 2011;7:2014-7.
70. Massignon D. Surveillance biologique des malades sous héparine ou sous fondaparinux. *Revue Francophone des Laboratoires*. Juin 2014;2014(463):29-35.
71. Nadar SK, Goyal D, Shantsila E, Banerjee P, Lip GY. Fondaparinux: an overview. *Expert review of cardiovascular therapy*. 2009;7(6):577-85.
72. Sanchez O, Benhamou Y, Bertoletti L, Constant J, Couturaud F, Delluc A, et al. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte. *Revue des maladies respiratoires*. Février 2019;36(2):249-83.
73. Prévenir les erreurs liées aux médicaments antivitamines K - "Never Events AVK". [Internet]. 2019. Disponible sur : [https://www.omedit-centre.fr/AVK/co/module\\_NEVER\\_EVENT\\_AVK.html](https://www.omedit-centre.fr/AVK/co/module_NEVER_EVENT_AVK.html).
74. Brionne-Francois M, Le querrec A, LASNE D. Mesure délocalisée de l'INR pour la surveillance des traitements par antivitamine K. *Annales de biologie clinique (Paris)*. 2013;71:59-69.
75. Hamed A. Résistance de cible aux antivitamines K: analyse des conséquences catalytiques de différentes mutations de VKORC1 et: étude du rôle d'une nouvelle enzyme, la VKORC1L1: Université Claude Bernard-Lyon I; 2014.



- 76.El Asmar MS, Naoum JJ, Arbid EJ. Vitamin K dependent proteins and the role of vitamin K2 in the modulation of vascular calcification: a review. *Oman medical journal*. 2014 May ;29(3):172-7.
- 77.Bon usage des médicaments antivitamin K (AVK) [Internet]. Juillet 2012. Disponible sur : <https://archive.ansm.sante.fr/content/download/6187/59989/version/12/file/Bon+usage+AVK+actualis%C3%A9+juillet+2012.pdf>.
- 78.Guide des premières ordonnances. 2017; 887 p.
- 79.farinotti R. Les sources de la variabilité de la relation pharmacocinétique – pharmacodynamie (PK/PD) des anticoagulants oraux.
- 80.Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, Crowther M, Hylek EM, Palareti G. Oral anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012 February ;141(2):e44S-e88S.
- 81.Caulin C. Vidal Recos, recommandations en pratique 2014 : 175 stratégies thérapeutiques. 5e édition ed.2014; 2559 p.
- 82.Sanchez O, Benhamou Y, Bertoletti L, Constant J, Couturaud F, Delluc A, et al. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte. *Revue des maladies respiratoires*. Février 2019;36(2):249-83.
- 83.D. Vital Durand CLJ. Guide pratiques des médicaments DOROSZ. Paris : Maloine, 2009. 28e édition . 28e édition ed. Paris.2009;1815 p.
- 84.Gabriel Perlemuter LP. Guide de thérapeutique Perlemuter. 10e édition ed.2019; 2800 p.
- 85.Faure S. Antivitamines K. *Actualités pharmaceutiques*. Mars 2013;4132:1.
- 86.Mahé S, Bal C, Duru G, Lamarque H, Bergmann J-F, Drouet L. Utilisation et suivi biologique des antivitamines K en pratique médicale courante: Résultats français de l'étude internationale ISAM chez des patients ayant une fibrillation auriculaire. *La presse médicale*. Elsevier. 2006;35(12):1797-803.
- 87.Vigué B. AVK et Fibrillation auriculaire, gestion péri-opératoire. 2008; 317-23.
- 88.Martinaud C. Surveillance des anticoagulants oraux directs. *Revue Francophone des Laboratoires*. Novembre 2017;2017(496):81-8.
- 89.BOUVENOT G, BOUNHOURE J-P, MONTASTRUC J-L, VACHERON A. Les anticoagulants oraux directs (AOD). *Académie nationale de médecine*. 10 Juin 2014.
- 90.Albaladejo P, Bonhomme F, Blais N, Collet JP, Faraoni D, Fontana P, et al. Gestion des anticoagulants oraux directs pour la chirurgie et les actes invasifs programmés: propositions réactualisées du Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GIHP)—septembre 2015. *Anesthésie & Réanimation*. Décembre 2016;2(6):414-20.
- 91.Kreutz R. Pharmacodynamic and pharmacokinetic basics of rivaroxaban. *Fundamental & clinical pharmacology*. 2012;26(1):27-32.

- 92.Lang D, Freudenberger C, Weinz C. In vitro metabolism of rivaroxaban, an oral, direct factor Xa inhibitor, in liver microsomes and hepatocytes of rats, dogs, and humans. *Drug Metabolism and Disposition*. 2009 May;37(5):1046-55.
- 93.Albaladejo P, Blais N, Collet J-P, Faraoni D, Fontana P, Godier A, et al. Gestion des Anticoagulants Oraux Directs pour la chirurgie et les actes invasifs programmés : propositions réactualisées du Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP)--Septembre2015. 2021.
- 94.Pernod G, Albaladejo P, Godier A, Samama CM, Susen S, Gruel Y, et al. Management of major bleeding complications and emergency surgery in patients on long-term treatment with direct oral anticoagulants, thrombin or factor-Xa inhibitors: proposals of the working group on perioperative haemostasis (GIHP)--March 2013. *Archives of cardiovascular diseases*. 2013 June-July;106(6-7):382-93.
- 95.Highlights of prescribing information: XARELTO (rivaroxaban) tablets, for oral use. US Food and Drug Administration. 2011.
- 96.ASo A. ASA physical status classification system. ASA House of Delegates. 2014.
- 97.Yhim H-Y, Lee J, Lee JY, Lee J-O, Bang S-M. Pharmacological thromboprophylaxis and its impact on venous thromboembolism following total knee and hip arthroplasty in Korea: a nationwide population-based study. *PloS one*. 2017;12(5):e0178214.
- 98.Lanthier L, Bécharde D, Viens D, Touchette M. Évaluation de l'utilisation de la thromboprophylaxie chez les patients hospitalisés dans un centre hospitalier universitaire: un modèle applicable d'évaluation de la qualité de l'acte. Une revue de 320 patients hospitalisés. *Journal des Maladies Vasculaires*. 2011;36(1):3-8.
- 99.Rosencher N, Vielpeau C, Emmerich J, Fagnani F, Samama C. Venous thromboembolism and mortality after hip fracture surgery: the ESCORTE study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2005;3(9):2006-14.
- 100.Jenny J-Y, Bulaid Y, Boisrenoult P, Bonin N, Henky P, Tracol P, et al. Risques thrombotique et hémorragique de la prophylaxie antithrombotique conventionnelle après prothèse totale de hanche et de genou incluses dans une procédure de récupération accélérée. *Revue de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique*. 2020;106(8):971-7.
- 101.Surbone A, Vulliemoz N, Gonzalez-Rodriguez E, Chatelain J-P, Lamy O. Osteoporosis in menopausal women between 40 and 65 years old: an algorithm for the gynaecologist. *Revue medicale suisse*. 2016;12(536):1811-5.
- 102.Bala A, Huddleston III JI, Goodman SB, Maloney WJ, Amanatullah DF. Venous thromboembolism prophylaxis after TKA: aspirin, warfarin, enoxaparin, or factor Xa inhibitors.*Clinical Orthopaedics and Related Research*®. 2017;475(9):2205-13.
- 103.Serghini I, Qamouss Y, Zoubir M, Lalaoui JS, Koulali IK, Boughalem M. Anesthésie pour prothèse totale de la hanche: à propos de 50 cas. *Pan African Medical Journal*. 2015;22(1).
- 104.Laaggoun H-AS. L'utilisation des anticoagulants dans le cadre de la prévention du risque thrombotique dans la prothèse totale du genou.2021.

105. Tang Y, Wang K, Shi Z, Yang P, Dang X. A RCT study of Rivaroxaban, low-molecular-weight heparin, and sequential medication regimens for the prevention of venous thrombosis after internal fixation of hip fracture. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017;92:982-8.
106. Mniai S. Concordance de la pratique de la thromboprophylaxie en réanimation (à propos de 155 cas). 2021.
107. Maiouak S. Prise en charge peropératoire du sujet âgé pour fracture du col fémoral (étude prospective à propos de 90 cas).[Thèse ].Université sidi mohammed ben abdellah Faculte de medecine et de pharmacie Fes.2011.
108. MAHOUNGOU K, LATOU NM, MIABAOU DM, MONKA M, OKO AN, MOYIKOUA A. Pratique Anesthésique en Chirurgie Orthopédique: Étude Rétrospective Monocentrique à Brazzaville. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*. 2014;15(4).
109. Holloway K, Yousif D, Bucki-Smith G, Hosking S, Betson A, Williams L, et al. Lower limb fracture presentations at a regional hospital. *Archives of osteoporosis*. 2017;12:1-7.
110. Gherzi N. ULa prescription périopératoire des anticoagulants en chirurgie traumatologique et orthopédique.[Thèse]. Université Abou Bekr Belkaid faculté de medecine Tlemcen. 09 Juillet 2012.
111. Robert V, Deborah M, Stein MD, Nathan N, Tara J, Taylor MPH, et al. Aspirin or low-molecular-weight heparin for thromboprophylaxis after a fracture. *New England Journal of Medicine*. 2023;388(3):203-13.
112. Nieves J, Bilezikian J, Lane J, Einhorn T, Wang Y, Steinbuch M, et al. Fragility fractures of the hip and femur: incidence and patient characteristics. *Osteoporosis international*. 2010;21:399-408.
113. Barrellier M-T, Samama C-M. Analyse du rapport bénéfice/risque d'un éventuel traitement anticoagulant des thromboses veineuses profondes asymptomatiques en chirurgie orthopédique majeure. *Journal des maladies vasculaires*. 2013;38(3):178-84.
114. Coenen A, Petermans J, Samama M, Depasse F, Collard M, Albert A. Étude de la tolérance clinique et biologique de l'énoxaparine utilisée à dose préventive chez le patient gériatrique fragile. *Journal des Maladies Vasculaires*. 2005;30:34.
115. Gentric A, Estivin S. L'utilisation des anticoagulants chez le sujet âgé. *La Revue de médecine interne*. 2006;27(6):458-64.
116. Bellabaci D, Djebbari A. Les caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques d'une série clinique de thrombose veineuse profonde a l'eph-mouhamed boudiaf Ouargla.[Thèse]: Université Kasdi Merbah Ouargla. Décembre 2021.
117. Baiche N, Hamidi L. Suivi taux du plaquettes chez les malades sous héparines. [Thèse].Université Saad Dahlab - Blida 1 - Faculté de medecine Département depharmacie. Juillet 2017
118. Albaladej P, Bonhomme F, Bounes F, Bourguignon A, Cohen A, Collet P et al. Prévention de la maladie thromboembolique veineuse péri-opératoire Actualisation des recommandations formalisées d'experts de la SFAR de 2011. Groupe d'intérêt en Hémostase Péri-opératoire. 16 Mai 2024.

# **ANNEXES**

---

## Annexe N°1

1- **Numéro du dossier :**2- **Nom :****Prénom :**3- **Sexe : M** **F** 4- **Age :**5- **Antécédents médicaux :**➤ Antécédents neurologiques : Oui  Non ➤ Antécédents cardiovasculaires : Oui  Non ➤ Antécédents respiratoires : Oui  Non ➤ Antécédents rénaux : Oui  Non ➤ Antécédents thromboemboliques : Oui  Non ➤ Antécédents digestifs : Oui  Non ➤ Antécédents métaboliques : Oui  Non ➤ Autres antécédents : Oui  Non 6- **Antécédents chirurgicaux :**7- **Le traitement en cours :**• Antiagrégant plaquettaire : Oui  Non  Posologie :→ Aspirine Oui  Non → Clopidogrel Oui  Non • Anticoagulants :  Oui  Non

Posologie :

→ Sintrom Oui  Non → Trombix Oui  Non

→ Autres:

**8- Classification American Society of Anesthesiologists ( ASA ) :**ASA I  ASA II  ASA III  ASA IV  ASA V **9- Type d'anesthésie :**1. ANESTHÉSIE GÉNÉRALE : Oui  Non 

2. ANESTHÉSIE LOCO RÉGIONALE :

a) Bloc périphérique : Oui  Non 

b) Bloc central :

➤ Rachianesthésie: Oui  Non ➤ Péridurale : Oui  Non 3. ANESTHÉSIE LOCO RÉGIONALE + SEDATION : Oui  Non **10- Type de fracture :**11- Type d'intervention : Prothétique  Non prothétique **12- Traitement en cours par les anticoagulants :**❖ Héparines non fractionnées (HNF) Oui  Non → Sodique Oui  Non 

Posologie :

→ CALCIPARINE® Oui  Non 

Posologie :

❖ Héparine de bas poids moléculaire ( HBPM) Oui  Non 

Posologie :

→ Nadroparine FRAXIPARINE® → Enoxaparine VARENOX®  THERANOX® → Tinzaparine INNOHEP® → Bémiparine HIBOR® → Rivaroxaban XARELTO® ❖ Antivitamine K (AVK) Oui  Non  Posologie :Acénocoumarol : SINTROM® Oui  Non Trombix Oui  Non ❖ Anticoagulant oral direct (ADO) : Apixan Oui  Non **13- Complications postopératoire :**

- + Neurologiques : Oui  Non
- + Cardiovasculaires : Oui  Non
- + Respiratoires : Oui  Non
- + Infectieuses : Oui  Non
- + Troubles digestifs : Oui  Non
- + Trouble hémorragiques :
  - Saignement : Oui  Non
  - Autres :
- + Autres :

**14- Paramètres de surveillance :**

➤ Clinique :

Etat général :

- Température :
- Pression artérielle :PAS PAD
- Fréquence cardiaque :
- Fréquence respiratoire
- Plaie: Saignement Oui  Non
- Drain de Redon :
  - J1 : Saignement Oui  Non
  - J2 : Saignement Oui  Non

➤ Paraclinique :

- FNS 1 :
    - Globule blanc :
    - Globule rouge :
    - Taux de plaquette :
  - Bilan d'hémostase :
    - Taux de prothrombine(TP) :
    - Temps de Quick : TQ t : TQ p :
    - International normalized ratio ( INR ) :
- FNS 2 :

  - Globule blanc 2 :
  - Globule rouge 2 :
  - Taux de plaquette 2 :
  - TP 2 :
  - TQ 2 t : TQp :
  - INR 2 :

## Annexe N° 2

DEPARTEMENT D'ANESTHESIE – REANIMATION CHIRURGICALE  
 UNITE DE TRAUMATOLOGIE – ORTHOPEDIE

CONSULTATION D'ANESTHESIE

<b>Patient (e) :</b>	<b>Date de consultation :</b>
<b>Nom :</b>	<b>Diagnostique ou intervention prévue :</b>
<b>Prénom :</b>	<b>Anesthésie ambulatoire :</b>
<b>Age :</b>	<b>Patiente avertie</b>
<b>Poids :</b>	<b>taille :</b> <b>groupage Rhésus :</b>

Antécédents

Médicaux :

Chirurgicaux :

Maladie thromboembolique :

Allergie :

Tabac :

Autres :

## TRT ACTUEL ET RECENT

## Examen pré- anesthésique

- Cœur / VX PA : PA :
- pouls :

Etat respiratoire :

- Autres :



**Considération technique**

**Etat dentaire**

- \*Capital veineux .
- \*Ouverture de la bouche
- \*Distance menton os hyoïde

**Prothèse dentaire**

**Mallampati : 1-2-3-4**  
**Rachis cervical**

**Examens complémentaires**

**ECG :**  
**Echo cardiographie :**

**Doppler**  
**TTX**  
**Autres**

**Biologie :Groupage .....**

**FNS : GB.....-GR.....-HT.....Hb .....plaquettes**  
**..... TP.....TCA.....**  
**INR.....**

**Glycémie :**  
**.....Créatinémie.....Urée.....Na+.....K+.....**

**Autres.....**

**Sérologie : .....**

**Prémédication**

*Jour de l'intervention*  
.....

*Prescription particulière :.....*

**ASA et Anesthésie proposée au patient(e)**



## Résumé :

**Introduction :** La chirurgie orthopédique et traumatologique est une chirurgie fonctionnelle courante ,elle touche toutes les tranches d'âge , la morbi-mortalité est due essentiellement au risque majeur des évènements thrombo-emboliques et hémorragiques d'où la nécessité de la prise en charge peropératoire précoce et optimale .

L'objectif est de comparer l'efficacité de deux types de HBPM et rechercher les complications thromboemboliques et hémorragiques

**Matériels :** nous avons réalisé une étude comparative prospective et descriptive de deux HBPM l'Enoxaparine et la Tinzaparine au niveau du service de traumatologie orthopédie (OTR) au centre Hospitalo -Universitaire Tlemcen sur une période de 6 mois, allant du 01 Octobre 2023 au 31 Mars 2024 , 60 patients ayant bénéficié d'Enoxaparine comparé aux 60 patients ayant bénéficié de la Tinzaparine

**Résultats :** les variables épidémiologiques étaient similaires pour les deux HBPM ; avec la tranche d'âge >46 ans était majoritaire ,avec une fréquence du sexe presque identique , la moitié de la population était classé ASA II et ASA III , dont l'hypertension artérielle et le diabète étaient majoritaire . l'étude comparative selon les complications postopératoire ne montre aucune différence statistiquement significative avec un  $P=0.12$

**Discussions :** toute thromboprophylaxie doit être adaptée en fonction des facteurs de risques liés aux patients et liés à la chirurgie elle-même . Elle était efficace pour les deux HBPM , La surveillance régulière clinique et paraclinique reste impérative

**Conclusion :** La prévention et la gestion de la thrombose par les HBPM reste une priorité dans la prise en charge des patients en chirurgie traumatologique et orthopédique, en respectant les recommandations a fin d'améliorer les résultats cliniques et d'accélérer la récupération des patients.

**Les mots clés :** Chirurgie traumatologique ; Complications hémorragiques ; Enoxaparine ; Tinzaparine ; Thrombose .

## Abstract :

**Introduction:** Orthopedic and trauma surgery is a common functional surgery that affects all age groups. The morbidity and mortality are mainly due to the significant risk of thromboembolic and hemorrhagic events, therefore requiring early and optimal perioperative management.

The objective is to compare the effectiveness of two types of LMWH and investigate thromboembolic and hemorrhagic complications.

**Materials:** We conducted a prospective, descriptive, comparative study of two LMWHs, Enoxaparin and Tinzaparin, in the orthopedic and traumatology department (OTR) at Tlemcen University Hospital over a period of 6 months, from October 1, 2023, to March 31, 2024. 60 patients received Enoxaparin, compared to 60 patients who received Tinzaparin.

**Results:** Epidemiological variables were similar for both LMWHs, with the age group >46 years being predominant and almost identical sex distribution. Half of the population was classified as ASA II and ASA III, with hypertension and diabetes as major medical histories. The comparative study based on postoperative complications showed no statistically significant difference with a P-value of 0.12.

**Discussions:** Thromboprophylaxis should be adapted according to patient-specific and surgery-specific risk factors. It was effective for both LMWHs. Regular clinical and paraclinical monitoring remains imperative.

**Conclusion:** The prevention and management of thrombosis with LMWHs remain a priority in the care of patients undergoing trauma and orthopedic surgery, adhering to recommendations to improve clinical outcomes and accelerate patient recovery.

**Keywords:** Trauma surgery; Hemorrhagic complications; Enoxaparin; Tinzaparin; Thrombosis.

## ملخص:

**المقدمة:** تعد جراحة العظام والرضوض من الجراحات الوظيفية الشائعة التي تشمل جميع الفئات العمرية ، وتعود معظم معدلات الوفيات والمرضى بشكل أساسي إلى مخاطر الجلطات الدموية والنزيف الكبير ، مما يستدعي التدخل الجراحي المبكر والفعال. يهدف البحث إلى مقارنة فعالية نوعين من الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي ودراسة المضاعفات الجلطية والنزفية الناتجة

**المواد:** أجرينا دراسة مقارنة استطلاعية ووصفية لاثنتين من من الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي Enoxaparin و Tinzaparin ، في قسم جراحة العظام والكسور بالمستشفى الجامعي تلمسان على مددفة 6 أشهر ، من 1 أكتوبر 2023 إلى 31 مارس 2024 ، 60 مريضاً تلقوا إينوكسابارين مقارنة بـ 60 مريضاً تلقوا تينزابارين.

**النتائج:** كانت المتغيرات الوبائية متشابهة بالنسبة لكلا النوعين من الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي ؛ حيث كانت الفئة العمرية <46 سنة هي الأكثر شيوعاً ، مع توزيع جنسي تقريباً متطابق ، وكانت نصف السكان مصنفيين كـ ASA II و ASA III ، حيث كان ارتفاع ضغط الدم والسكري النوع الثاني أكثر شيوعاً. أظهرت الدراسة المقارنة استناداً إلى مضاعفات ما بعد العملية عدم وجود فرق ذو دلالة إحصائية بقيمة  $P = 0.12$

**النقاشات:** يجب تكيف جميع تدابير الوقاية من الجلطات وفقاً للعوامل المرتبطة بالمرضى والجراحة نفسها. كانت هذه التدابير فعالة لكلا النوعين من الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي. لا يزال الرصد السريري و غير السريري المنتظم ضرورياً.

**الاستنتاج:** تظل الوقاية وإدارة الجلطات باستخدام الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي أولوية في رعاية المرضى الذين يخضعون لجراحة العظام والرضوض ، مع الالتزام بالتوصيات لتحسين النتائج السريرية وتسريع تعافي المرضى.

**الكلمات الرئيسية:** جراحة العظام والرضوض ؛ المضاعفات النزفية ؛ إينوكسابارين ؛ تينزابارين ؛ الجلطة.