



HAL
open science

Hémostase en chirurgie orale : guide de bonnes pratiques

Thomas Sklarczyk

► **To cite this version:**

Thomas Sklarczyk. Hémostase en chirurgie orale : guide de bonnes pratiques. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. hal-01932420

HAL Id: hal-01932420

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932420>

Submitted on 23 Nov 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

ACADEMIE DE NANCY-METZ
UNIVERSITE DE LORRAINE
FACULTE D'ODONTOLOGIE

Année 2017

N° 9395

THÈSE

pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE
DENTAIRE**

par

Thomas SKLARCZYK

Né le 03 avril 1991 à Metz (57)

**Hémostase en chirurgie orale :
guide de bonnes pratiques**

Présentée et soutenue publiquement le

26 janvier 2017

Examineurs de la thèse :

Pr C. STRAZIELLE	Professeur des Universités	Présidente
Dr <u>J. THIBAUT-GUILLET</u>	<u>Maître de Conférences des Universités</u>	<u>Directrice</u>
Dr C. KICHENBRAND	Assistante Hospitalo-Universitaire	Juge
Dr M. MARTIN	Médecin hématologue	Juge

*Par délibération en date du 11 décembre 1972,
la faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que
les opinions émises dans les dissertations
qui lui seront présentées
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.*

Président : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen : Professeur Jean-Marc MARTRETTE

Vice-Doyens : Pr Pascal AMBROSINI — Dr Céline CLEMENT

Membres Honoraires : Dr L. BABEL – Pr. S. DURIVALX – Pr A. FONTAINE – Pr. G. JACQUART – Pr D. ROZENOWEIG - Pr M. VVIER – Pr ARTIS -

Doyen Honoraire : Pr J. VADOT, Pr J.P. LOUIS

Maître de conférences CUM MERITO : Dr C. ARCHIEN

Sous-section 56-01 Odontologie pédiatrique	Mme	DROZ Dominique	Maître de Conférences *
	Mme	JAGER Stéphanie	Maître de Conférences *
	M.	PREVOST Jacques	Maître de Conférences
	Mme	HERNANDEZ Magali	Assistante *
	M.	LEFAURE Quentin	Assistant
	M.	MERCIER Thomas	Assistant *
Sous-section 56-02 Orthopédie Dento-Faciale	Mme	FILLEUL Marie Pierryle	Professeur des Universités *
	M.	EGLOFF Benoît	Maître de Conférences *
	Mme	GREGOIRE Johanne	Assistante
Sous-section 56-03 Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie légale	Mme	CLEMENT Céline	Maître de Conférences *
	Mme	LACZNY Emily	Assistante
	Mme	NASREDDINE Greyce	Assistante
Sous-section 57-01 Parodontologie	M.	AMBROSINI Pascal	Professeur des Universités *
	Mme	BISSON Catherine	Maître de Conférences *
	M.	JOSEPH David	Maître de Conférences *
	M.	PENAUD Jacques	Maître de Conférences
	Mme	MAYER-COUPIN Florence	Assistante
	Mme	PAOLI Nathalie	Assistante *
Sous-section 57-02 Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation	Mme	GUILLET-THIBAUT Julie	Maître de Conférences *
	M.	BRAVETTI Pierre	Maître de Conférences
	Mme	PHULPIN Bérengère	Maître de Conférences *
	M.	DELAITRE Bruno	Assistant
	Mme	KICHENBRAND Charlene	Assistante *
	Mme	NACHIT Myriam	Assistante
Sous-section 57-03 Sciences Biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)	M.	YASUKAWA Kazutosyo	Maître de Conférences *
	M.	MARTRETTE Jean-Marc	Professeur des Universités *
	Mme	EGLOFF Claire	Assistante *
Sous-section 58-01 Odontologie Conservatrice, Endodontie	M.	MORTIER Eric	Maître de Conférences *
	M.	AMORY Christophe	Maître de Conférences
	M.	BALTHAZARD Remy	Maître de Conférences *
	M.	ENGELS-DEUTSCH Marc	Maître de Conférences
	M.	GEVREY Alexis	Assistant
	Mme	GEBHARD Cécile	Assistante
	M.	VINCENT Marin	Maître de Conférences Associé
Sous-section 58-02 Prothèses (Prothèse conjointe, Prothèse adjointe partielle, Prothèse complète, Prothèse maxillo-faciale)	M.	DE MARCH Pascal	Maître de Conférences
	M.	SCHOUVER Jacques	Maître de Conférences
	Mme	VAILLANT Anne-Sophie	Maître de Conférences *
	Mme	CORNE Pascale	Maître de Conférences Associé *
	M.	GILLET Marc	Assistant
	M.	HIRTZ Pierre	Assistant *
	M.	KANNENGIESSER François	Assistant
	Mme	MOEHREL Bethsabée	Assistante *
	M.	VUILLAUME Florian	Assistant
Sous-section 58-03 Sciences Anatomiques et Physiologiques Oclusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie	Mme	STRAZIELLE Catherine	Professeur des Universités *
	Mme	MOBY Vanessa (Stutzmann)	Maître de Conférences *
	M.	SALOMON Jean-Pierre	Maître de Conférences
	M.	HARLE Guillaume	Assistant Associé

Souligné : responsable de la sous-section

* temps plein

Mis à jour le 16.11.2016

REMERCIEMENTS

A NOTRE PRESIDENTE DE THESE

Mademoiselle le Professeur Catherine STRAZIELLE,

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Neurosciences

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Habilitée à diriger des Recherches

Responsable de la sous-section : Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques,
Biomatériaux, Biophysique, Radiologie

*Nous vous remercions de l'honneur que
vous nous faites en acceptant de présider le jury
de notre thèse.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre
plus profond respect pour votre savoir et la
qualité de votre encadrement au cours de nos
études.*

A NOTRE DIRECTRICE DE THESE

Madame Julie GUILLET-THIBAUT,

Docteur en Chirurgie Dentaire

Ancien interne

Ancien Assistant Hospitalo-Universitaire

Maître de Conférences des Universités

Praticien Hospitalier responsable de la sous-section :

Chirurgie buccale, pathologie et thérapeutique, anesthésiologie et réanimation.

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la direction de ce travail.

Nous vous remercions de la pédagogie et de la sympathie dont vous avez fait preuve à notre égard tout au long de nos études, ainsi que pour le savoir que vous nous avez délivré.

Veillez trouver, ici, le témoignage de notre profonde reconnaissance et l'assurance de nos remerciements les plus respectueux

A NOTRE JUGE

Mademoiselle Charlène KICHENBRAND,

Docteur en Chirurgie Dentaire

Assistante hospitalo-universitaire.

*Vous nous avez fait l'honneur d'accepter
notre invitation à siéger parmi le jury de cette
Thèse et nous vous en remercions.*

*Veillez trouver ici le témoignage de notre
gratitude et de notre profond respect.*

A NOTRE JUGE

Madame Michèle MARTIN,

Praticien hospitalier au Service d'Hématologie Biologique et au Centre Régional de Traitement des Hémophiles.

Nous apprécions l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de siéger parmi le jury de cette thèse.

Nous vous remercions pour toute l'attention et tout le soutien portés à notre égard, ainsi que pour vos précieux et nombreux conseils durant l'élaboration de ce travail.

Veillez trouver ici le témoignage de notre plus grande estime et de nos remerciements les plus sincères.

Hémostase en chirurgie orale : guide de bonnes pratiques

Sommaire

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction

1 Rappels

2 Le risque hémorragique

3 Les techniques d'hémostase en chirurgie orale

4 Conduites à tenir

Conclusion

Références bibliographiques

Table des matières

Liste des figures

Figure 1 : vascularisation artérielle du palais (d'après Netter, 2011)	18
Figure 2 : vascularisation artérielle de la mandibule (d'après Netter, 2011).....	19
Figure 3 : illustration du plexus artériel complexe assurant la vascularisation du parodonte (d'après Nelson et Ash, 2010)	20
Figure 4 : visualisation du canal de l'artère alvéolo-antrale au sein de la paroi sinusienne sur des coupes de scanner (d'après Mardinger, 2007)	21
Figure 5 : radiographie rétro-alvéolaire mettant en évidence la position du foramen mandibulaire (flèche verte) ainsi qu'une boucle du canal du nerf alvéolaire inférieur (flèche rouge) (d'après Greenstein, 2008).....	22
Figure 6 : illustration de l'anatomie du plancher buccal avec notamment mise en évidence de l'artère et de la veine sublinguale (8) et du contact terminal de l'artère sublinguale avec la corticale mandibulaire (7) (d'après Ricbourg, 2008)	23
Figure 7 : schéma récapitulatif du déroulement de l'hémostase primaire (adhésion, activation et agrégation plaquettaire) (d'après DeRevel, 2004).....	27
Figure 8 : schéma de la cascade enzymatique permettant d'aboutir à la formation de fibrine (d'après DeRevel, 2004)	31
Figure 9 : photographie d'une bulle sanglante au palais chez un patient traité par AAP avant (a) et après avoir été rompue (b) (d'après Tolentino, 2010)	39
Figure 10 : facteurs de coagulation explorés par le temps de Quick (TQ) et le TCA (d'après Bezeaud, 2001).....	41
Figure 11 : photographie mettant en évidence une importante inflammation des tissus gingivaux majorant le risque hémorragique (d'après Laurent, 2013)	46
Figure 122 : photographie de purpura de la face interne de la joue signant un déficit probable de l'hémostase primaire (d'après Laurent, 2013).....	64
Figure 133 : photographie montrant des gingivorragies dues à une thrombopénie (d'après Laurent, 2013)	64
Figure 14 : patient présentant une inflammation importante des tissus gingivaux avant et après mise en condition tissulaire (d'après Laurent, 2013).....	72
Figure 15 : tracé d'incisions respectant l'intégrité des papilles inter dentaires en vue de la réalisation d'une résection apicale sur 12 (d'après Perrin, 2012)	74

Figure 16 : régularisation de crête alvéolaire à la pince gouge avant réalisation de l'hémostase (d'après Perrin, 2012)	75
Figure 17 : photographie de sutures par points unitaires pour limiter le risque de desserrement (d'après Perrin, 2012)	76
Figure 18 : compression locale immédiate à l'aide d'une compresse stérile maintenue par le praticien (d'après Perrin, 2012)	77
Figure 19 : photographie montrant une éponge de collagène en place dans l'alvéole, maintenue par une suture (d'après Dridi, 2000).....	80
Figure 20 : utilisation de colle biologique en seringue auto-mélangeuse (Tissucol®) (d'après Perrin, 2012).....	82
Figure 21 : photographie montrant une gaze de cellulose oxydée enduite manuellement de cyanoacrylate après durcissement de la colle (d'après Lesca, 2012).	83
Figure 22 : photographie montrant l'utilisation de cire à os en vue d'arrêter un saignement au niveau de l'artère alvéolo-antrale (d'après Tarragano, 2015)	84
Figure 23 : photographie illustrant l'utilisation de nano-colle de silice en remplacement du fil de suture pour refermer une plaie cutanée (d'après Rose, 2014).....	85
Figure 24 : photographie d'une gouttière en résine cuite fabriquée au laboratoire avant chirurgie (d'après Boukais, 2013).....	86
Figure 25 : photographie d'une gouttière en silicone en place, réalisée après chirurgie (d'après Boukais, 2013).....	87
Figure 26 : photographie d'un pansement chirurgical de type Coe-Pak® après chirurgie parodontale (d'après Dridi, 2000).....	87
Figure 27 : hématome post-extractionnel chez un patient traité par AVK (d'après Laurent, 2013).....	90
Figure 28 : photographies montrant une récurrence hémorragique le soir-même après extraction de 21, 22 et 23 chez un patient traité par AVK (INR = 3,2) avant et après reprise de l'hémostase chirurgicale (photographies d'un cas personnel)	92
Figure 29 : patient présentant une reprise de l'hémorragie plusieurs jours après extraction de 14. La réalisation d'un bilan d'hémostase a révélé l'existence d'une thrombopénie non diagnostiquée (d'après Perrin, 2012).....	92
Figure 30 : tableau présentant les questions proposées par l'HAS (d'après ANAES, 1998).....	94
Figure 31 : arbre décisionnel de la prise en charge d'un patient sans risque hémorragique connu.....	97
Figure 32 : arbre décisionnel de la prise en charge des patients traités par AAP (d'après SFCO, 2015).....	101

Figure 33 : arbre décisionnel de la prise en charge des patients traités par AVK (d'après SFCO, 2015).....	104
Figure 34 : arbre décisionnel de la prise en charge des patients traités par héparines (d'après SFCO, 2015)	107
Figure 35 : arbre décisionnel de la prise en charge des patients traités par AOD (d'après SFCO, 2015).....	110
Figure 36 : arbre décisionnel de la prise en charge d'un patient porteur d'une anomalie congénitale de l'hémostase.....	117

Liste des abréviations

AAP	Antiagrégant(s) plaquettaire(s)
ACFA	Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire
ADP	Adénosine triphosphate
AF	Artère faciale
AINS	Anti inflammatoire(s) non stéroïdien(s)
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament
AOD	Anticoagulants oraux directs
APS	Alvéolaire postéro-supérieure
ASL	Artère sublinguale
ASM	Artère submentale
AT	Antithrombine
AVC	Accident vasculaire cérébral
AVK	Antivitamine(s) K
FT	Facteur tissulaire
GP	Grande palatine
GRF	Gélatine-résorcine-formol
HAS	Haute Autorité de Santé
HBPM	Héparines de bas poids moléculaire
HNF	Héparines non fractionnées
IA	Infra-orbitaire
IDM	Infarctus du myocarde
INR	International Normalized Ratio
NP	Naso-palatine
PAI-1	Inhibiteur des activateurs du plasminogène 1
PAI-2	Inhibiteur des activateurs du plasminogène 2
PC	Protéine C
PS	Protéine S
SFCO	Société Française de Chirurgie Orale
TCA	Temps de céphaline activé
TFPI	Tissue factor pathway inhibitor
TP	Taux de prothrombine
tPA	Tissue plasminogen activator
TQ	Temps de Quick
TXA2	Thromboxane A2
VWF	Facteur von Willebrand

INTRODUCTION

Introduction

La réalisation d'actes chirurgicaux fait partie du quotidien du chirurgien-dentiste. Le praticien se doit alors de s'assurer de sa capacité à réaliser une hémostase optimale avant d'envisager l'intervention. En effet, malgré les progrès des techniques chirurgicales, la survenue d'une hémorragie post-opératoire s'impose comme une complication pouvant s'avérer redoutable en cas de gestion inadaptée.

Du fait du vieillissement de la population générale et de notre mode de vie, nous sommes de plus en plus confrontés à des patients traités par des médications anti thrombotiques. Celles-ci sont susceptibles de majorer le risque hémorragique. Une enquête de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments (ANSM) réalisée en 2012 estime ainsi à deux millions le nombre de patients traités par antiagrégants plaquettaires (AAP), un million traités par anti vitamine K (AVK) et 250 000 traités par anticoagulants oraux directs (AOD) en France. Ces médications sont souvent à l'origine d'interrogations et d'inquiétudes de la part des praticiens mais aussi des patients, lorsqu'un acte invasif s'avère nécessaire ; ceux-ci redoutant la survenue d'une hémorragie incontrôlable. Nous nous proposerons dans ce travail d'apporter un éclairage nouveau sur ces thérapies afin d'appréhender de façon plus claire et sereine la chirurgie orale chez les patients traités par anti thrombotiques.

Il est également possible de rencontrer dans notre pratique quotidienne des patients porteurs d'anomalies constitutionnelles de l'hémostase plus ou moins sévères (maladie de Willebrand, hémophilie,...). Ces pathologies nécessitent la mise en place de protocoles particuliers en étroite collaboration avec le médecin spécialiste en hémostase avant d'envisager la réalisation d'actes chirurgicaux.

Notre travail s'articule ainsi en quatre parties. Dans un premier temps, nous rappellerons les principes biologiques de l'hémostase ainsi que les modalités de leur exploration. Nous nous intéresserons ensuite à la caractérisation du risque hémorragique. Nous verrons dans un troisième temps les techniques disponibles pour l'obtention de l'hémostase en chirurgie orale. Pour finir, nous exposerons les conduites à tenir pour assurer une hémostase optimale chez les différentes catégories de patients rencontrées, en accord avec les données acquises de la science.

1 RAPPELS

1. Première partie : rappels

1.1 Rappels anatomiques

Une excellente connaissance de l'anatomie de la cavité buccale et des structures adjacentes est un prérequis indispensable avant d'envisager la réalisation d'actes chirurgicaux. Afin d'éviter les complications, le chirurgien-dentiste se doit d'opérer en respectant les trajets vasculaires et nerveuses ainsi que les tissus et structures nobles.

1.1.1 Vascularisation de la cavité orale

1.1.1.1 Vascularisation du maxillaire

Le maxillaire constitue le squelette de la mâchoire supérieure. Il s'articule avec tous les autres os de la face et limite en haut la cavité orale tout en supportant les dents maxillaires.

La vascularisation de l'os maxillaire a pour origine des branches collatérales de l'artère maxillaire, elle-même issue de l'artère carotide externe. Ces branches sont l'artère infra-orbitaire (AIA), l'artère alvéolaire postérieure et supérieure (APS), l'artère grande palatine (GP) et l'artère naso-palatine (NP).

1.1.1.1.1 L'artère infra-orbitaire

L'artère infra-orbitaire (IA) circule dans le plancher orbitaire du maxillaire et sort par le foramen infra orbitaire. Elle assure la vascularisation de la face supérieure de l'orbite et de la face antérieure du maxillaire ainsi que des dents antérieures maxillaires. L'artère infra-orbitaire s'anastomose dans son trajet extra-osseux avec l'artère alvéolaire postérieure et supérieure (APS).

1.1.1.1.2 L'artère alvéolaire postérieure et supérieure

L'artère alvéolaire postérieure et supérieure (APS) vascularise la face postérieure ainsi que les dents postérieures du maxillaire. L'anastomose entre l'IA et l'APS est à l'origine d'une artère circulant entre la muqueuse du sinus et sa paroi antéro-latérale. Cette artère peut être à l'origine d'un obstacle anatomique lors d'une chirurgie de soulèvement de la membrane sinusienne par abord latéral.

1.1.1.1.3 L'artère grande palatine

La vascularisation du palais osseux ainsi que de la muqueuse palatine postérieure dépendent en grande partie de l'artère grande palatine (GP). Elle fait son émergence par le canal palatin postérieur par le foramen grand palatin et est issue de l'artère palatine descendante (figure 1).

L'artère grande palatine (GP) s'anastomose avec l'artère naso-palatine(NP) dans la région antérieure du palais dur.

1.1.1.1.4 L'artère naso-palatine

L'artère naso-palatine (NP) vascularise la partie antérieure de la muqueuse palatine. Elle est issue de l'artère sphéno-palatine qui sort du canal palatin antérieur par le foramen petit palatin en arrière de la papille buccoïde (figure 1).

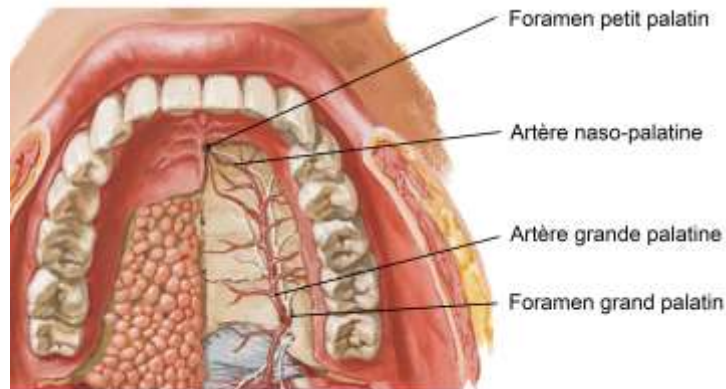


Figure 1 : vascularisation artérielle du palais (d'après Netter, 2011)

1.1.1.2 Vascularisation de la mandibule

La mandibule, seule os mobile de la face, s'articule avec les os temporaux. Elle constitue le squelette de l'étage inférieur de la face et supporte les dents mandibulaires. La vascularisation de la mandibule se fait via un réseau externe périosté et un réseau interne endo-osseux.

1.1.1.2.1 Réseau externe périosté

Quatre artères principales constituent le réseau vasculaire externe de vascularisation de la mandibule :

- L'artère faciale (AF) est appliquée contre le périoste mandibulaire au niveau de son bord inférieur (figure 2). Elle devient plus superficielle ensuite pour cheminer dans la joue.
- L'artère submentale (ASM) est une collatérale de l'artère faciale(AF) et gagne la face inférieure de la mandibule (figure 2).
- L'artère sublinguale (ASL) provient de l'artère linguale et gagne le plancher buccal dans sa partie antérieure jusqu'à la corticale postérieure de la symphyse mandibulaire.

- Des branches collatérales de l'artère maxillaire viennent compléter la vascularisation mandibulaire telles que l'artère massétérique ou encore l'artère ptérygoïdienne.

1.1.1.2.2 Réseau interne endo-osseux

Essentiellement dépendant de l'artère alvéolaire inférieure, le réseau interne de vascularisation de la mandibule provient d'une branche de l'artère maxillaire. Elle pénètre l'os mandibulaire en arrière de la lingula et chemine dans le canal mandibulaire accompagnée du nerf alvéolaire inférieur (Davarpanah et al., 2012). L'artère alvéolaire inférieure s'extériorise via le foramen mandibulaire en donnant l'artère mentale. Le foramen mandibulaire est généralement situé sous les apex des prémolaires inférieures (figure 2).

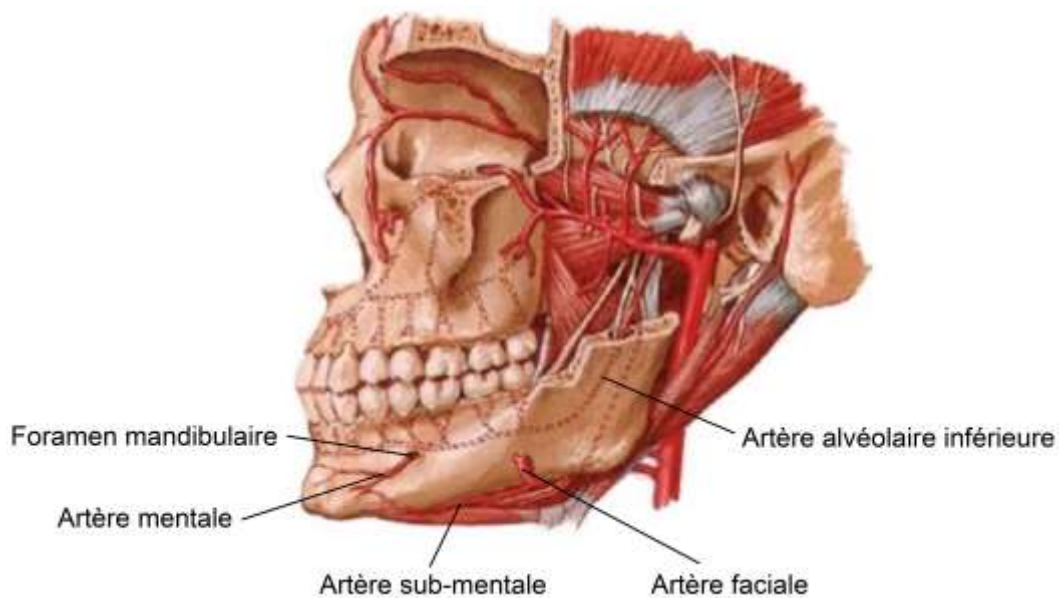


Figure 2 : vascularisation artérielle de la mandibule (d'après Netter, 2011)

1.1.2 Vascularisation des arcades dentaires

Trois groupes de vaisseaux participent à la vascularisation des alvéoles dentaires. On retrouve ainsi les artères pulpaire qui émettent des rameaux ligamentaires avant de pénétrer dans le foramen apical de la dent.

Les artères intra-alvéolaires assurent la majorité de la vascularisation du desmodonte et de l'alvéole dentaire. Elles donnent des capillaires qui traversent la corticale interne par de fins pertuis

créant un réseau avec la vascularisation corticale. Ces pertuis sont plus nombreux et plus larges au maxillaire qu'à la mandibule.

Enfin, des artérioles issues du tissu gingival complètent la vascularisation des alvéoles dentaires dans leur tiers coronaire.

Ces trois groupes s'anastomosent en plexus complexe (figure 3). La formation du caillot sanguin après extraction dentaire dépend de ce plexus (Davarpanah et al., 2012).

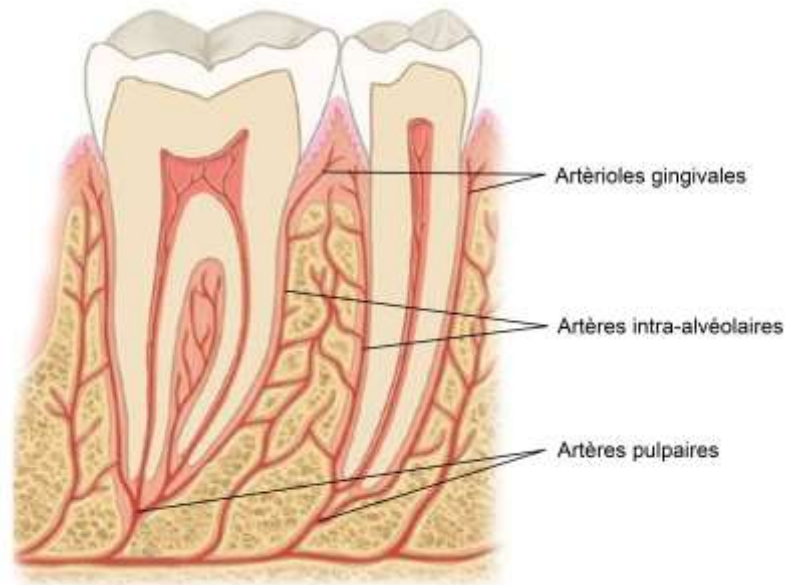


Figure 3 : illustration du plexus artériel complexe assurant la vascularisation du parodonte (d'après Nelson et Ash, 2010)

1.1.3 Anatomie comparée du maxillaire et de la mandibule

Le maxillaire est composé en majorité d'os spongieux, abondant en vaisseaux sanguins, encadré par des corticales alvéolaires internes et externes minces et compactes. La vascularisation de l'os spongieux maxillaire dépend des artères alvéolaires de Jacques et de l'artère sous orbitaire, toutes deux issues de l'artère maxillaire (Souaga et al., 1997).

A la mandibule, les corticales sont épaisses et rapprochées avec un os spongieux plus réduit. La vascularisation est assurée uniquement par l'artère alvéolaire inférieure. C'est donc une vascularisation terminale. Ceci implique que la mandibule est moins bien vascularisée que le maxillaire.

1.1.4 Obstacles anatomiques

La plupart des actes chirurgicaux ont une résolution simple avec une hémostase facile à mener. Cependant, des complications peuvent survenir lorsque des artères ou des artéριοles sont sectionnées au cours de la chirurgie. Une bonne connaissance des principaux obstacles anatomiques permet de réduire au maximum les risques sans pour autant les écarter totalement.

1.1.4.1 Obstacles principaux au maxillaire

1.1.4.1.1 Trou palatin postérieur

Comme vu précédemment, l'artère grande palatine (GP) émerge du trou palatin postérieur. Ce trou est situé en distal de 17 et 27 à peu près en regard de l'apex de leur racine palatine respective. On évitera d'inciser dans cette zone et le décollement de la muqueuse palatine postérieure se fera avec grande précaution.

1.1.4.1.2 Trou palatin antérieur

L'artère naso-palatine (NP) émerge du trou palatin antérieur. De plus faible calibre que l'artère grande palatine (GP), elle reste néanmoins à prendre en compte lors de chirurgies intéressant son niveau pour éviter les complications per-opératoire.

1.1.4.1.3 Artère alvéolo-antrale

Parfois visible sur les coupes radiographiques tridimensionnelles, cette artère évolue dans 47 à 55% ((Mardinger et al., 2007) ; (Rosano et al., 2010)) des cas dans la paroi antéro-latérale du sinus. Elle peut alors constituer un obstacle anatomique lors d'une chirurgie de soulèvement de la membrane sinusienne par abord latéral (figure 4).

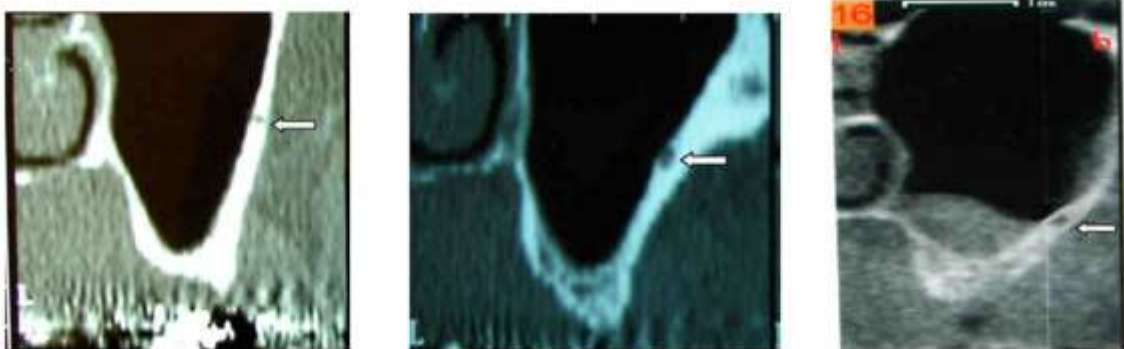


Figure 4 : visualisation du canal de l'artère alvéolo-antrale au sein de la paroi sinusienne sur des coupes de scanner (d'après Mardinger, 2007)

1.1.4.2 Obstacles principaux à la mandibule

1.1.4.2.1 Foramen mentonnier

Situé le plus souvent entre les deux prémolaires mandibulaires au niveau de leur apex, le foramen mentonnier voit le passage de l'artère alvéolaire inférieure et du nerf du même nom. Pour des raisons de risques hémorragiques et de lésions nerveuses, les incisions de décharge sont à proscrire dans cette région. Le décollement de la muqueuse doit être le plus atraumatique possible et le pédicule protégé en cas d'exposition.

En cas d'édentement, il est nécessaire de s'assurer radiographiquement de la position du foramen avant d'entamer une chirurgie (figure 5). En effet, le foramen aura tendance à se rapprocher de la crête osseuse au fur et à mesure de la résorption mandibulaire (Greenstein et al., 2008).

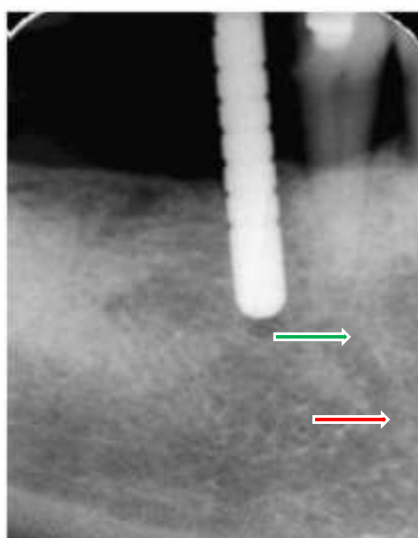


Figure 5 : radiographie rétro-alvéolaire mettant en évidence la position du foramen mandibulaire (flèche verte) ainsi qu'une boucle du canal du nerf alvéolaire inférieur (flèche rouge) (d'après Greenstein, 2008)

1.1.4.2.2 Artère sublinguale

Au contact de la corticale postérieure de la mandibule en arrière du bloc incisivo-canin (figure 6), l'artère sublinguale peut être lésée en cas de perforation de cette corticale au cours d'un acte de chirurgie implantaire. La rupture de cette artère est une urgence chirurgicale car elle peut mener à la formation d'un volumineux hématome du plancher de bouche, susceptible d'entraîner une détresse respiratoire (Kalpidis and Konstantinidis, 2005).

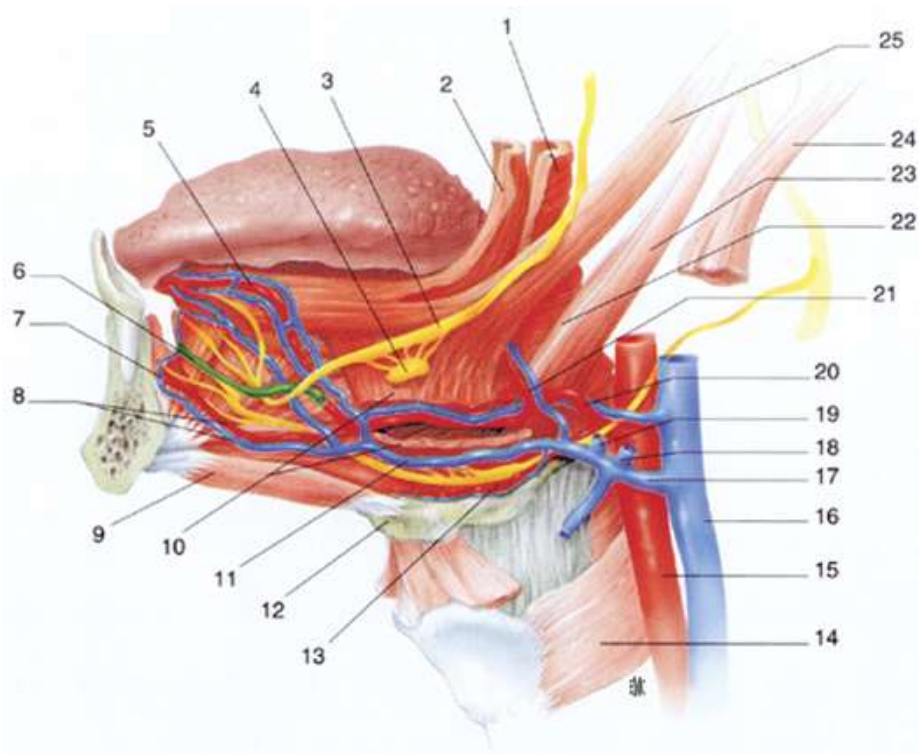


Figure 6 : illustration de l'anatomie du plancher buccal avec notamment mise en évidence de l'artère et de la veine sublinguale (8) et du contact terminal de l'artère sublinguale avec la corticale mandibulaire (7) (d'après Ricbourg, 2008)

1.1.4.2.3 Artère submentale

L'artère submentale longe la face inférieure de la mandibule et peut être lésée lors d'une perforation de la corticale inférieure de la mandibule au cours d'un acte implantaire. La lésion de cette artère peut mener à la formation d'un hématome cervical.

1.2 Rappels sur l'hémostase

L'hémostase peut être définie comme la cascade d'évènements physiologiques mis en place par l'organisme pour se défendre contre la fuite de sang hors du système de circulation sanguine. Deux processus distincts mais complémentaires vont alors être mis en place pour stopper l'hémorragie le plus rapidement possible : l'hémostase primaire suivie par l'hémostase secondaire ou coagulation.

L'hémostase primaire est la première mise en jeu. Elle fait intervenir les plaquettes sanguines ou thrombocytes dès que l'endothélium se trouve lésé. L'adhésion de celles-ci aux parois des vaisseaux endommagés et l'agrégation inter-plaquettaires aboutissent à la formation d'un thrombus blanc ou clou plaquettaire. Il permet l'arrêt rapide et transitoire de l'hémorragie.

L'hémostase secondaire, ou coagulation, intervient quant à elle dans un second temps. Elle crée tout autour de l'agrégat plaquettaire un maillage de fibrine pour stabiliser le thrombus blanc.

Devenu alors insoluble, ce thrombus fibrino-plaquettaire sera ensuite dissous grâce au mécanisme de la fibrinolyse après réparation tissulaire complète. C'est le dernier système de l'hémostase à entrer en jeu, lorsque la paroi endothéliale sera totalement renouvelée et ré-étanchéifiée (Jobin, 1995).

Ces mécanismes de l'hémostase font intervenir de nombreux acteurs avec une régulation complexe que nous décrivons succinctement ci-dessous.

1.2.1 Hémostase primaire

On parle d'hémostase primaire car c'est la première réaction mise en œuvre pour stopper l'hémorragie. Son délai d'action est de 3 à 5 minutes. Elle peut se suffire à elle-même au niveau des vaisseaux de faibles diamètres. Plusieurs acteurs entreront en jeu pour sa mise en œuvre dont les 4 principaux sont : la paroi vasculaire, les thrombocytes, le fibrinogène et le facteur von Willebrand.

1.2.1.1 Acteurs de l'hémostase primaire

1.2.1.1.1 Paroi vasculaire

Elle est constituée de trois couches cellulaires et non cellulaires distinctes et varient selon la nature et le diamètre des vaisseaux concernés. La paroi vasculaire est constituée au niveau de sa portion interne d'une monocouche de cellules endothéliales. Celle-ci est encerclée par un réseau de fibres musculaires lisses, lui-même encadré par une couche externe de tissu conjonctif.

- *La cellule endothéliale* : elle forme une barrière étanche aux matériaux sanguins. Elle résiste à l'adhésion plaquettaire dans des circonstances physiologiques.

À l'occasion de stimulations par des médiateurs sanguins (IL-1, TNF, thrombine,...) l'endothélium peut permettre la promotion de l'adhésion plaquettaire en synthétisant au niveau de sa membrane des molécules prothrombiques (phospholipides,...). Ces molécules sont à l'origine du déclenchement des cascades menant à la formation du clou plaquettaire ou des réactions de la coagulation (De Revel and Doghmi, 2014).

L'exposition du sous-endothélium lors de la rupture des vaisseaux sanguins, entraîne le départ de la cascade d'évènement aboutissant à l'hémostase. Celui-ci, à l'inverse des cellules endothéliales, possède un fort potentiel thrombogène. L'exposition démarre la formation du thrombus blanc et déclenche la coagulation via l'exposition du collagène sous-

endothélial et la libération par les cellules lésées de promoteurs de la coagulation (facteur tissulaire,...).

- *La cellule musculaire lisse* : elle entoure tous les vaisseaux sanguins. Celle-ci contribue de façon rapide, mais brève, à l'arrêt du flux sanguin par une vasoconstriction immédiate lors de la lésion du vaisseau. Ce phénomène ne dure qu'une minute en moyenne.

1.2.1.1.2 *Plaquettes sanguines ou thrombocytes*

Les thrombocytes sont les acteurs majeurs de l'hémostase de par leur capacité à initier et former le thrombus blanc.

Leur membrane plasmique possède de nombreux récepteurs glycoprotéiques de surface. Ils permettent l'activation par les agonistes (collagène, thrombine,...) ou l'inactivation plaquettaire par les antagonistes (prostacycline,...), ainsi que la fixation des cofacteurs tels que le facteur von Willebrand. Différents organites et granulations intra-cytoplasmiques (granulations denses, granulations alpha et lysosomes) permettent la production et le stockage de facteurs de coagulation (fibrinogène,...) et de cytoadhésines (facteur von Willebrand,...), nécessaires au déroulement de l'hémostase (Jobin, 1995).

1.2.1.1.3 *Fibrinogène*

C'est une protéine soluble d'origine hépatique. Le fibrinogène est transformé par la thrombine en fibrine insoluble lors de la coagulation, et permet la consolidation du thrombus blanc. Il exerce un rôle important dans l'hémostase primaire également en permettant la formation de ponts entre les plaquettes qui contribuent à la formation de l'agrégat plaquettaire.

1.2.1.1.4 *Facteur von Willebrand*

Le facteur von Willebrand (VWF) est le principal cofacteur plasmatique de l'adhésion plaquettaire et il est principalement synthétisé par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes, précurseurs dans la moelle osseuse des thrombocytes.

Il permet l'adhésion plaquettaire au collagène et aux autres structures conjonctives du sous-endothélium en créant des ponts entre le collagène et les molécules de la surface plaquettaire. La liaison des plaquettes grâce au facteur von Willebrand contribue à stimuler l'adhésion et l'activation du thrombocyte. Celui-ci développera alors des pseudopodes et augmentera son adhérence aux structures sous-jacentes (Jobin, 1995).

1.2.1.2 Déroulement de l'hémostase primaire

Plusieurs étapes permettent d'obtenir la formation du thrombus blanc : la vasoconstriction, l'adhésion thrombocytaire au sous-endothélium, l'activation plaquettaire et enfin l'agrégation des plaquettes entre elles.

1.2.1.2.1 Vasoconstriction

La rupture vasculaire aboutit quasi instantanément à la contraction des cellules musculaires lisses péri-vasculaires. Cette vasoconstriction, rapide mais brève (de l'ordre d'une minute), permet de diminuer les pertes sanguines en attendant la mise en place du clou plaquettaire.

1.2.1.2.2 Adhésion et sécrétion plaquettaire

La mise à nu des fibres de collagènes sous-endothéliales est à l'origine de l'adhésion des plaquettes au niveau de la brèche de façon passive. La fixation des plaquettes se fait par l'intermédiaire du facteur von Willebrand. L'étalement progressif du thrombocyte a pour conséquence l'augmentation du nombre de récepteurs plaquettaires stimulés. Cette augmentation amplifie, d'une part, l'adhésion au sous-endothélium, et d'autre part, l'activation des thrombocytes.

1.2.1.2.3 Activation plaquettaire

La stimulation de récepteurs à la surface membranaire des thrombocytes engendre de multiples réactions métaboliques et le changement de forme de ceux-ci de façon active. L'émission de pseudopodes par la plaquette activée permet une meilleure adhésion aux structures sous-jacentes et une agrégation plus facile. Les réactions métaboliques au sein du thrombocyte actif ont pour conséquence la sécrétion par les plaquettes de nombreuses substances dans le plasma sanguin. Parmi elles, certaines favorisent l'agrégation (ADP, sérotonine, fibrinogène,...), d'autres, la coagulation (VWF, fibrinogène,...) ou encore la vasoconstriction (TXA₂,...). Cette libération de médiateurs plasmatiques amplifie l'activation thrombocytaire et recrute d'autres plaquettes qui à leur tour déclenchent sécrétion et agrégation (De Revel and Doghmi, 2014).

1.2.1.2.4 Agrégation et formation du thrombus blanc

De l'activation plaquettaire découle l'agrégation et la formation du clou plaquettaire. La formation de complexe à la surface de la membrane du thrombocyte permet la liaison au fibrinogène. Deux autres cytoadhésines participent à l'agrégation : VWF et la fibronectine. Ces trois molécules (fibrinogène, VWF et fibronectine) engendrent alors la formation de ponts adhésifs entre les thrombocytes activés qui s'organisent pour former le clou plaquettaire (figure 7).

Ce clou est donc le premier à colmater la brèche vasculaire et permet un arrêt rapide du saignement (entre 3 et 5 minutes sont nécessaires à sa formation) en créant des couches successives de plaquettes apportées par la circulation sanguine. Mais le thrombus blanc est instable, les plaquettes qui y participent se désagrègent après quelques heures seulement par phagocytose ou autolyse, d'où l'importance de la coagulation.

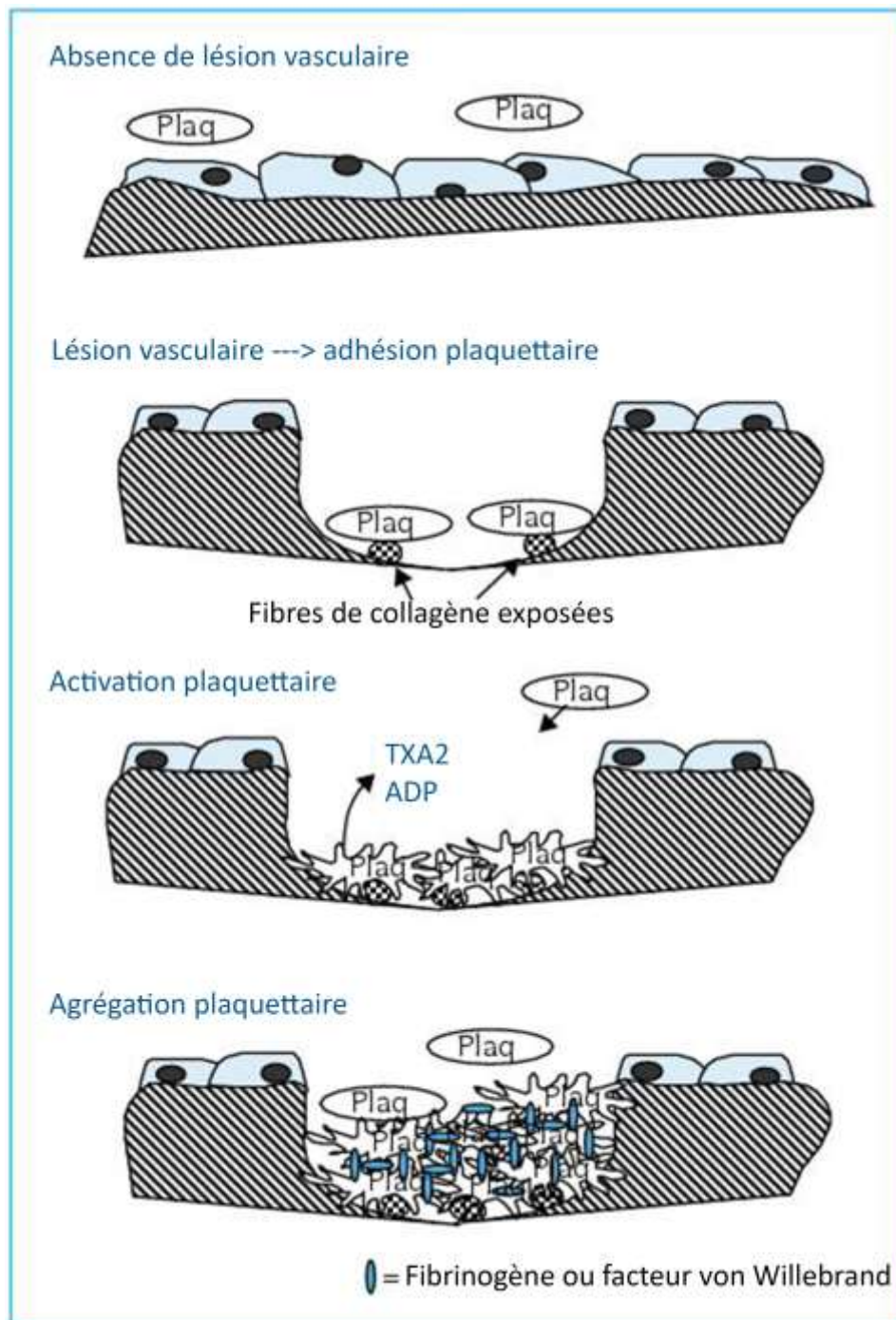


Figure 7 : schéma récapitulatif du déroulement de l'hémostase primaire (adhésion, activation et agrégation plaquettaire) (d'après DeRevel, 2004)

1.2.2 Hémostase secondaire ou coagulation

La coagulation a pour but de consolider et pérenniser le tissu hémostatique d'urgence qu'est le thrombus blanc pendant le temps nécessaire à la réparation des tissus vasculaires. Le processus fait intervenir une cascade de réactions enzymatiques en chaîne visant à aboutir à la transformation du clou plaquettaire, fragile, en un caillot sanguin hautement résistant. Il est permis par la transformation du fibrinogène soluble en fibrine insoluble grâce à une enzyme : la thrombine. De nombreux activateurs et inhibiteurs permettent un contrôle précis et localisé de la coagulation (De Revel and Doghmi, 2014).

1.2.2.1 Acteurs de la coagulation

1.2.2.1.1 Acteurs cellulaires

Plusieurs types de cellules interviennent dans le processus de coagulation. En effet, pour son déroulement, la coagulation nécessite la présence de complexes pro-coagulants formés à la surface des membranes cellulaires.

- L'activation des *cellules endothéliales* et des *monocytes* leur permet d'exprimer à la surface de leur membrane le facteur tissulaire (FT) qui est le déclencheur majeur du phénomène de la coagulation.
- Les *plaquettes*, après activation, externalisent la phosphatidylsérine. Cette protéine a un rôle de surface catalysante pour les réactions de la coagulation de par sa faculté à fixer d'autres facteurs de la coagulation. Les monocytes ont également la capacité d'exprimer la phosphatidylsérine et donc d'amplifier la réaction de coagulation.
- Les *fibroblastes* jouent aussi un rôle dans le processus grâce à leur capacité d'exprimer le FT et de synthétiser de nombreux facteurs impliqués dans la coagulation.

1.2.2.1.2 Acteurs non cellulaires : les facteurs de coagulation

Il existe une dizaine de facteurs qui entrent en jeu lors de la coagulation. Ce sont des pro-enzymes (ou zymogènes) de synthèse hépatique élaborées avec ou sans le concours de la vitamine K. La production de ces facteurs de coagulation par les hépatocytes explique la présence de complications hémorragiques chez les patients atteints de cirrhose ou d'insuffisance hépatocellulaire.

A chaque facteur a été attribué un chiffre romain allant de I à XIII excepté le kininogène et la prékallicréine qui participent également à d'autres systèmes que la coagulation. Ces facteurs sont présents dans la circulation sanguine sous deux formes : une forme inactive (exemple : facteur VII

proconvertine) et une forme activée pour laquelle on ajoute le suffixe « a » à leur chiffre romain (exemple : facteur VII activé = facteur VIIa = convertine). L'activation des facteurs permet soit l'activation d'autres facteurs soit la modification d'autres protéines impliquées dans la coagulation (Bezeaud and Guilin, 2001).

1.2.2.1.2.1 Facteurs vitamine K dépendants

Quatre facteurs de coagulation sont dits vitamine K dépendants ainsi que deux inhibiteurs. Ce sont les facteurs II (prothrombine), VII (proconvertine), X (facteur de Stuart) et IX (facteur anti hémophile B) et les inhibiteurs : protéine C et protéine S. La vitamine K permet aux précurseurs inactifs de se transformer en protéines fonctionnelles en autorisant leur participation à la cascade de réaction de la coagulation.

1.2.2.1.2.2 Facteurs non vitamine K dépendants

Il s'agit des facteurs XI, XII et de la prékallicréine, aussi nommés facteurs contacts. Leur production ne dépend pas de la présence de vitamine K. Le rôle de ces deux derniers dans l'hémostase physiologique semble mineur. Ainsi, un déficit congénital d'un de ces facteurs n'aura pas de conséquences particulières sur la fonction de coagulation. Mais ceux-ci interviennent de façon importante dans les processus de la fibrinolyse et de l'inflammation ; en liens étroits avec la coagulation. Par contre, un déficit en facteur XI peut s'accompagner de syndromes hémorragiques graves selon l'importance du déficit.

Les facteurs V, VIII, XIII et le fibrinogène ne sont également pas dépendants de la vitamine K pour leur activation.

1.2.2.2 *Déclenchement de l'hémostase secondaire*

1.2.2.2.1 *Déclenchement de la cascade enzymatique par le facteur tissulaire FT*

Il apparait que le FT est l'élément déclencheur du phénomène de coagulation. Ce récepteur membranaire possède une grande affinité pour le facteur VII. Le FT est présent à la surface des cellules musculaires lisses entourant les vaisseaux sanguins, ainsi qu'au niveau des fibroblastes du tissu conjonctif sous-jacent. Il est donc absent en temps normal du flux sanguin. L'exposition du FT lors d'une brèche vasculaire permet l'activation du facteur VII via la formation du complexe facteur tissulaire-facteurVII (FT-FVII) (Bezeaud and Guilin, 2001).

1.2.2.2.2 *Formation du complexe prothrombinase*

La formation du complexe FT-FVII permet l'activation du facteur X (FXa) selon deux voies. Dans le cas où FT est en excès, le complexe FT-FVII active de façon directe FX. Cette voie d'activation est particulièrement rapide pour permettre la formation des premières molécules de thrombine. Elle peut être inhibée par l'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire TFPI. Une seconde voie, plus lente, fait intervenir le facteur IX avant d'aboutir au facteur FXa. Le complexe FT-FVII entraîne l'activation de FIX qui, en présence de son cofacteur FVIII, de calcium et de phospholipides membranaires forment le complexe anti-hémophilique. Ce complexe entraînera ensuite l'activation du FX.

En présence de calcium, de phospholipides plaquettaires et de son cofacteur Va, FXa est capable d'activité de protéolyse par la formation du complexe prothrombinase. Ce complexe enzymatique clive la molécule de prothrombine (FII) et permet la formation de thrombine (FIIa) ; l'enzyme centrale du processus de formation du caillot de fibrine.

1.2.2.3 *Fibrinoformation*

Pour aboutir à la consolidation du thrombus blanc, le fibrinogène soluble va être transformé en fibrine insoluble qui va s'organiser en un réseau stable. Cette transformation est assurée par deux enzymes : la thrombine et le facteur stabilisant de la fibrine (XIIIa).

1.2.2.3.1 *Acteurs de la fibrinoformation*

- Le fibrinogène est la protéine centrale de la fibrinoformation. C'est une glycoprotéine soluble que l'on retrouve en grande quantité dans le plasma et synthétisée par le foie. Elle possède une structure fibreuse et allongée, constituée par trois chaînes : A-alpha, B-beta, et gamma. Ces chaînes s'organisent en trois nodules en s'enroulant entre elles. Deux nodules « D » se situent aux extrémités de la molécule de fibrinogène tandis qu'un nodule « E » forme le centre de celle-ci.
- La thrombine, préalablement formée à partir de la prothrombine, permet deux réactions pour aboutir à la fibrine stabilisée. Elle permet ainsi la transformation du fibrinogène en monomère de fibrine en détachant quatre fibrinopeptides situés au niveau du nodule « E » du fibrinogène. La molécule de thrombine permet également l'activation du facteur stabilisant de la fibrine XIIIa (Bezeaud and Guilin, 2001).

1.2.2.3.2 *Formation du réseau de fibrine*

La libération des quatre fibrinopeptides au niveau du nodule « E » du fibrinogène transforme celui-ci en monomère de fibrine comme nous venons de le voir. Ceci permet alors au nodule « E » de

se combiner via des liaisons hydrogènes aux nodules « D » d'autres monomères de fibrine. On obtient donc au fur et à mesure de la polymérisation des monomères entre eux la formation de fibrilles de fibrine. Ceux-ci s'allongent et s'épaississent pour devenir progressivement insoluble dans le plasma. Toutes les fibrilles ainsi formées s'entrecroisent dans tous les sens pour finalement créer un réseau serré de fibrine.

La formation de ces polymères de fibrine est à l'origine de la création de nouveaux récepteurs à la thrombine. Celle-ci s'y adsorbe pour occuper la surface du maillage fibrineux. L'adsorption de la thrombine permet d'amplifier la réaction de fibrinoformation. Elle permet également les interactions entre thrombocytes, facteurs Va et VIIIa avec la fibrine, ainsi que l'activation du facteur XIII en surface de la fibrine formée (figure 8) (De Revel and Doghmi, 2014).

Le facteur XIIIa est primordial pour la stabilisation du thrombus en formation. Il crée des liens entre les monomères de fibrine. L'épaississement des fibrilles entraîne l'augmentation de leur résistance mécanique. Le facteur XIII activé entraîne également la création de liens entre fibrine et fibronectine, entre fibronectine et collagène ainsi qu'entre fibrine et alpha-2-antiplasmine.

On obtient donc un caillot insoluble et très stable, formé par un filet de monomères de fibrine enserrant les plaquettes du thrombus blanc, soudés entre eux grâce au facteur XIIIa ainsi qu'au collagène exposé de la périphérie de la brèche vasculaire (Jobin, 1995).

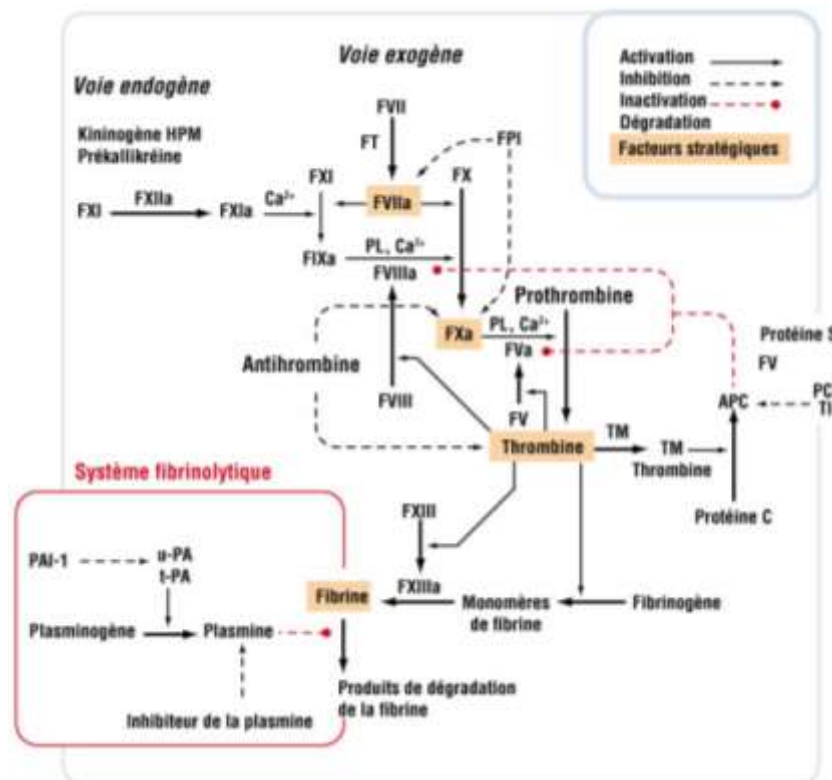


Figure 8 : schéma de la cascade enzymatique permettant d'aboutir à la formation de fibrine (d'après DeRevel, 2004)

1.2.2.4 Régulation de la coagulation

Afin de prévenir la formation de thrombus de façon spontanée ou de limiter l'extension d'un caillot sanguin, l'organisme met en jeu plusieurs mécanismes de régulation des phénomènes de coagulation.

En tête de liste, la grande capacité des cellules endothéliales saines à empêcher l'adhésion des thrombocytes et leurs propriétés pro-fibrinolytiques. L'action anti-thrombocytaire est permise par le maintien de l'intégrité de la paroi endothéliale en mettant le sous endothélium, riche en facteur de coagulation, à l'abri du flux sanguin. De plus, l'endothélium sain synthétise la thrombomoduline qui s'exprime au niveau membranaire ; cette protéine étant inhibitrice de la formation de thrombine.

La présence physiologique d'inhibiteurs de la coagulation au sein de la circulation sanguine tend à empêcher l'extension du thrombus en inhibant les facteurs de coagulation activés. Ainsi, plusieurs systèmes d'inhibition entrent en jeu. Un premier système concerne la voie d'activation intrinsèque comportant deux groupes répartis selon leur mode d'action : les inhibiteurs des sérine-protéases et le système de la protéine C – protéine S. Un second système concerne quant à lui la voie d'activation extrinsèque, il s'agit de l'inhibiteur de la voie tissulaire (TFPI) (De Revel and Doghmi, 2014).

1.2.2.4.1 Inhibiteurs des sérine-protéases

- *L'antithrombine (AT)* est la principale protéine inhibitrice de la coagulation. Celle-ci permet d'empêcher l'activité enzymatique de la thrombine et agit également sur de nombreux facteurs de coagulation. Elle inhibe ainsi principalement le facteur II activé ainsi que les facteurs IX activé, X activé, XI activé et la kallikréine.

Ce processus d'inhibition est relativement lent mais sa vitesse est très augmentée en présence d'héparine qui lie l'antithrombine et joue le rôle de catalyseur d'inhibition des facteurs de coagulation.

- *L'alpha-2-macroglobuline*, en l'absence d'héparine, entre en compétition avec l'antithrombine afin d'inhiber la thrombine.
- *Le second cofacteur de l'héparine (HCII)* est une dernière protéine inhibant la thrombine mais son importance physiologique est mal connue et serait apparemment minime.

1.2.2.4.2 Système protéine C – protéine S

- *La protéine C (PC)* est une protéine vitamine K dépendante. Son activation se fait grâce à la thrombine, à condition que celle-ci soit liée à la thrombomoduline exprimée au niveau des

membranes des cellules endothéliales. L'action anticoagulante de la protéine C activée (PCa) s'exerce par son action inactivatrice des facteurs de coagulation Va et VIIIa. L'action de la PC est augmentée en présence d'une autre protéine : la protéine S (PS).

- *La protéine S (PS)* est une protéine vitamine K dépendante. La PS est présente sous deux formes dans le plasma : une forme libre (40%) et une forme complexée à C4bPB une protéine du complément (60%). L'action d'inhibition de la coagulation est assurée uniquement par la forme libre qui joue le rôle de cofacteur de PCa, augmentant ainsi l'inhibition des facteurs Va et VIIIa.

1.2.2.4.3 Inhibiteur de la voie tissulaire (TFPI)

Le TFPI (tissue factor pathway inhibitor) est une protéine synthétisée par les cellules endothéliales et exprimée au niveau de leur membrane. TFPI permet l'inactivation du complexe facteur VIIa – facteur tissulaire (FT) en se liant d'abord au facteur Xa. Ainsi, il n'existe pas d'inhibiteur spécifique du facteur VII activé mais ce complexe qui permet à TFPI d'inhiber les facteurs VIIa et Xa.

1.2.3 Fibrinolyse

Dernier processus physiologique de l'hémostase, la fibrinolyse permet la dissolution du caillot de fibrine après cicatrisation totale de l'endothélium lésé d'une part, mais également d'empêcher l'extension du thrombus dans la lumière vasculaire d'autre part.

1.2.3.1 Acteurs de la fibrinolyse

1.2.3.1.1 Plasmine et plasminogène

Le système fibrinolytique repose sur une enzyme centrale : la plasmine, qui sera à l'origine de la lyse du caillot sanguin. Elle dérive du plasminogène, un précurseur élaboré par le foie. Le plasminogène possède une affinité importante envers la fibrine et est activé pour se transformer en plasmine via deux voies principales. La voie vasculaire, voie principale d'activation du plasminogène, fait intervenir le tPA (tissue plasminogen activator). La voie plasmatique fait intervenir l'urokinase, ainsi que les facteurs de la phase contact de la coagulation.

1.2.3.1.2 Activateurs du plasminogène

- Le *tPA (tissue plasminogen activator)* est le principal activateur du plasminogène. Cette sérine protéase est synthétisée par les cellules de l'endothélium vasculaire.

- L'*urokinase* est également activatrice de la conversion du plasminogène en plasmine mais de façon moindre. elle est excrétée par les cellules endothéliales, les macrophages ainsi que par les monocytes.
- Les *facteurs de la phase contact de la coagulation* interviendraient également dans l'activation du plasminogène via des mécanismes encore mal connus (Gaussem and Anglès-Cano, 2014).

1.2.3.1.3 Inhibiteurs du plasminogène

Les inhibiteurs de la production de la plasmine sont de deux types avec les antiplasmines et les inhibiteurs des activateurs du plasminogène.

1.2.3.1.3.1 Antiplasmines

- L'*alpha-2-antiplasmine* permet une inhibition rapide de la plasmine libre. Mais la capacité inhibitrice de l'alpha-2-antiplasmine est rapidement dépassée car sa concentration est très faible dans le sang. Son rôle serait donc plutôt d'éviter la lyse prématurée du caillot sanguin en bloquant lentement les premières traces de plasmine formées au niveau du thrombus.
- L'*alpha-2-macroglobuline*, d'action plus lente, inhibe de nombreux composants du système fibrinolytique en intervenant lors de la saturation de l'alpha-2-antiplasmine.
- Le *C1 inhibiteur* produit un effet d'inhibition sur la fibrinolyse activée par le système contact. Un déficit en facteur C1 inhibiteur est la cause principale de l'angioedème, aux conséquences parfois redoutables (Gaussem and Anglès-Cano, 2014).

1.2.3.1.3.2 Inhibiteurs des activateurs du plasminogène

- L'*inhibiteur des activateurs du plasminogène 1 (PAI-1)* est synthétisé par les cellules endothéliales, les monocytes et les plaquettes. Du fait de sa grande disponibilité et de son affinité pour le tPA et l'urokinase, PAI-1 est le principal inhibiteur de la production de plasmine en limitant les doses de tPA et d'urokinase sous forme active, les activateurs principaux du plasminogène. Ce système d'inhibition/activation aboutit à une régulation très précise de formation de la plasmine car la plupart des cellules qui synthétisent les activateurs du plasminogène sont également à l'origine de la synthèse de leurs inhibiteurs (Rerolle et al., 2001).

- *L'inhibiteur des activateurs du plasminogène 2 (PAI-2)*, de synthèse placentaire lors de la grossesse, inactive majoritairement l'urokinase et de façon moins importante le tPA. Sa production est essentiellement assurée par les monocytes.

1.2.3.2 Déroulement de la fibrinolyse

En temps normal, le plasminogène circule sous forme inactive.

Lorsque se forme un caillot de fibrine au sein de la circulation sanguine, certaines cellules (cellule endothéliale,...) libèrent le tPA en quantité importante dans le flux sanguin. Celle-ci permet sa fixation au plasminogène adsorbé à la fibrine. En effet, l'action de celui-ci est 1000 fois supérieure au contact du plasminogène préalablement lié à la fibrine qu'au plasminogène libre. Ceci a pour but de localiser de façon précise la plasmine au niveau du caillot sanguin. La présence de fibrine permet également d'induire la transformation de la pro-urokinase en urokinase (De Revel and Doghmi, 2014).

Les monocytes participent également à la destruction du thrombus de fibrine après avoir été activés par des cytokines telles que TNF ou IL-1.

La fibrine est alors dégradée au niveau du thrombus par la plasmine formée à son contact.

1.2.3.3 Régulation de la fibrinolyse

Le processus de digestion de la fibrine aboutit à l'exposition de molécules qui permettent la fixation plus importante du tPA et plasminogène et donc d'amplifier la lyse du thrombus. Cependant, la présence d'inhibiteurs des activateurs de la plasmine (PAI-1 et alpha-2-antiplasmine) incorporés au sein du caillot prévient la dissolution de celui-ci de façon prématurée.

En cas de production excessive de plasmine, celle-ci peut s'évader dans le flux sanguin où elle sera très rapidement inactivée par les inhibiteurs de la plasmine tels qu'alpha-2-antiplasmine et alpha-2-macroglobuline. La neutralisation quasi immédiate de la plasmine permet de localiser la fibrinolyse exclusivement au niveau du thrombus vasculaire.

Enfin, des protéines inhibitrices des activateurs du plasminogène circulent en quantité importante dans le sang afin d'inhiber de façon immédiate le tPA qui ne serait pas lié à la fibrine (Gaussem and Anglès-Cano, 2014).

1.3 Bilan de l'hémostase

1.3.1 Interrogatoire médical et examen clinique

Il existe différents tests biologiques pour explorer l'hémostase et évaluer le risque hémorragique avant une intervention chirurgicale. L'ensemble de ces examens repose sur un interrogatoire médical précis et un examen clinique permettant de révéler un contexte clinique particulier. Ceci permet de mener ensuite, en cas de suspicion d'un risque majoré de saignement, les examens sanguins nécessaires.

1.3.1.1 Interrogatoire médical

L'interrogatoire médical peut être considéré comme le meilleur test de dépistage du risque hémorragique. C'est un examen très sensible si l'on excepte le cas des enfants en bas âge et les adultes non-interrogeables (déficience mentale, sénilité, etc). Ainsi, la fréquence d'anomalies de l'hémostase mis au jour par des examens biologiques et non attendues après interrogatoire est extrêmement faible : inférieure à 0,5% de la population candidate à la chirurgie (Pernod et al., 2008). La première partie de l'interrogatoire consiste au recueil des données générales. Il s'intéressera ensuite aux antécédents chirurgicaux puis familiaux.

1.3.1.1.1 Données générales

- *Age* : Il permet de prédire un indice de gravité de la symptomatologie hémorragique : un jeune âge oriente vers une anomalie constitutionnelle, potentiellement plus grave qu'une pathologie acquise chez un adulte ou une personne âgée.
- *Sexe* : le sexe permet théoriquement d'exclure une hémophilie chez une femme puisque la symptomatologie de cette affection n'est retrouvée que chez le sexe masculin. Il faut néanmoins rester attentif puisqu'une femme peut être exceptionnellement porteuse de deux chromosomes X exprimant le gène de l'hémophilie.
- *Antécédents médicaux et pathologies en cours* : de nombreuses pathologies peuvent entraîner un déficit de l'hémostase qui peut être de sévérité variable. On recherche la présence de pathologies hépatiques (à l'origine de déficit en facteur de coagulation pour certaines), des hémopathies (maladie de Biermer, etc), des insuffisances rénales chroniques (à l'origine de thrombopathies), des leucémies ou cancers traités par chimiothérapie, ou encore des pathologies infectieuses (VIH, hépatite), etc.

- *Médications en cours* : une attention particulière y sera portée, ainsi qu'aux traitements suivis dans les dix derniers jours avant la chirurgie. Certaines molécules ont une influence sur le déroulement de l'hémostase avec des effets plus ou moins longs dans le temps. Pour exemple, l'acide acétylsalicylique et les AINS entraînent l'inactivation irréversible des plaquettes et donc un déficit de l'hémostase primaire durant 7 à 10 jours. On recherchera la prise de médicaments antithrombotiques (antiagrégant plaquettaire (AAP), anti-vitamines K (AVK), héparines et anticoagulants oraux directs (AOD)), qui induisent de fait une diminution des capacités hémostatiques. Enfin, les médicaments de type chimiothérapies sont à rechercher avec mise en relation avec le praticien traitant pour évaluer le risque hémorragique (Pernod et al., 2008).

1.3.1.1.2 Antécédents chirurgicaux

La connaissance des antécédents chirurgicaux, lorsqu'il y en a, permet de se faire une idée du risque hémorragique du patient. En cas de saignements anormaux lors d'une précédente chirurgie, la connaissance de ceux-ci permet de dégager le caractère congénital ou acquis du trouble de l'hémostase ainsi que le système concerné par ce trouble : hémostase primaire, coagulation ou fibrinolyse.

L'ensemble des interventions passées doit être notifié. Avulsions dentaires antérieures, chirurgie des amygdales ou ablation des végétations adénoïdes doivent faire l'objet d'une attention particulière du fait du caractère relativement fréquent de ces gestes. La chirurgie de l'appendice est également à considérer du fait de son moindre potentiel hémorragique (à l'exception de la survenue d'une complication chirurgicale particulière) qui fait peser un fort doute de trouble de l'hémostase en cas de saignement lors de ce geste (Pernod et al., 2008).

1.3.1.1.3 Antécédents familiaux

Connaitre l'histoire de la pathologie et notamment son caractère congénital permet le diagnostic (particulièrement dans le cas de maladie de Willebrand ou des hémophilies). Mais attention à un interrogatoire négatif qui ne permet pas d'exclure définitivement la présence d'une affection congénitale (maladie récessive, etc).

1.3.1.2 Examen clinique

1.3.1.2.1 Examen général

Le but de l'examen clinique est de détecter un potentiel trouble de l'hémostase en présence de certaines manifestations générales. La recherche de saignement aide à la recherche de l'anomalie causant le déficit hémostatique en déterminant la nature du saignement.

- *Purpura, pétéchies et ecchymose* : visibles au niveau de la surface de la peau ou des yeux doivent faire penser à un trouble de l'hémostase primaire.
- *Hématome* : en dehors d'un contexte clinique traumatique ou chirurgical particulier est souvent le signe d'un défaut de la coagulation plasmatique, surtout dans les cas de localisation et de tailles inhabituelles.
- *Epistaxis* : récurrents, et particulièrement les bilatéraux ou qui auront nécessité une consultation médicale suivie ou non d'une intervention chirurgicale, doivent faire penser à un trouble de l'hémostase.
- *Saignements prolongés après de petites blessures ou encore des ménorragies*.

1.3.1.2.2 Examen buccal

Les déficits de l'hémostase ont également des répercussions au niveau de la cavité orale, produisant certains signes évocateurs de ces anomalies (Laurent et al., 2013).

- *Purpura pétéchial* : symptomatologie régulièrement retrouvée au niveau de la cavité orale en cas de thrombopénie ou de thrombopathie. Celui-ci se présente sous la forme de multiples lésions punctiformes de teinte rouge à bleu pourpre qui ne blanchissent pas à la pression. Ces lésions sont le plus souvent retrouvées au niveau de la muqueuse palatine.
- *Ecchymoses et bulle sanglantes* : sont également retrouvées au niveau de la cavité buccale en cas d'anomalie du pool plaquettaire (figure 9). Les bulles sont sous épithéliales et très fragiles, se rompant en laissant échapper leur contenu (Tolentino et al., 2010).
- *Gingivorragies* : spontanées ou provoquées, parfois en l'absence de signes d'inflammation gingivale, sont également évocatrices d'un trouble de l'hémostase.

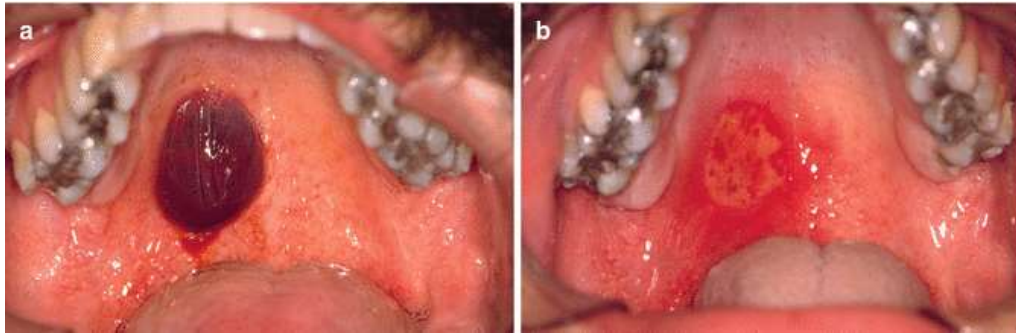


Figure 9 : photographie d'une bulle sanglante au palais chez un patient traité par AAP avant (a) et après avoir été rompue (b) (d'après Tolentino, 2010)

1.3.2 Exploration biologique de l'hémostase

En cas de suspicion d'un trouble potentiel de l'hémostase suite à l'interrogatoire médical et l'examen clinique, on envisagera une exploration biologique de la fonction hémostatique. Il existe une multitude de tests permettant la mise en évidence d'une anomalie de l'une ou l'autre des étapes de l'hémostase. Ceux-ci ne doivent en aucun cas se substituer à l'interrogatoire médical et l'examen clinique et ne doivent pas être prescrit de façon systématique en préopératoire (Moliex et al., 2012).

1.3.2.1 Exploration de l'hémostase primaire

1.3.2.1.1 Numération plaquettaire

On réalise la numération plaquettaire à partir d'un prélèvement de sang veineux périphérique, en général au niveau du pli du coude. Ce prélèvement est mis au contact d'acide diamine tétra-acétique (EDTA) et placé dans un automate pour analyse. Celui-ci renseigne la quantité de thrombocytes par litre de sang, la norme étant comprise entre 150 et 400G/L. L'automate renseigne également la distribution des plaquettes en fonction de leur taille en calculant leur volume moyen (VPM).

On parle de thrombopénie si le nombre de plaquettes sanguines est inférieur à 150G/L. On parlera de thrombopénie modérée entre 80 et 150G/L et de thrombopénie sévère en dessous de 80G/L. Il est nécessaire de se mettre en rapport avec le médecin traitant du patient en cas de thrombopénie afin d'en déterminer sa cause (Huisse et al., 2014).

On note qu'une thrombopénie modérée (jusqu'à 80G/l) n'expose pas à une augmentation du risque hémorragique si elle est isolée d'autres facteurs aggravants.

1.3.2.1.2 Temps de saignement

Le temps de saignement ne fait plus partie des examens recommandés pour l'exploration de l'hémostase primaire (HAS, 2011). Il consistait en la réalisation d'une incision standardisée au niveau de l'avant-bras du patient selon la technique d'Ivy.

1.3.2.1.3 Exploration de la fonction plaquettaire

Elle permet au moyen de diverses techniques (agrégométrie photométrique, cytométrie en flux,...) de mettre en évidence voire de quantifier les principaux constituants plaquettaires et donc de détecter certaines anomalies. Ces techniques permettent alors l'exploration des thrombopénies, des thrombopathies constitutionnelles ou associés aux syndromes myéloprolifératifs par exemple. Ces tests sont prescrits en seconde intention lorsque l'on suspecte une anomalie de la fonction plaquettaire après examen clinique et tests initiaux (numération plaquettaire, TCA, TQ) (Nguyen et al., 2003).

1.3.2.1.4 Dosage du facteur von Willebrand

Tout comme les tests explorant la fonction plaquettaire, le dosage du VWF est envisagé après réalisation des tests de dépistage usuels chez un patient présentant des épisodes de saignements excessifs et/ou récurrents. C'est l'anamnèse et l'histoire de la maladie qui conduiront à la réalisation du dosage du VWF.

1.3.2.2 Exploration de la coagulation plasmatique

1.3.2.2.1 Temps de Céphaline Activée (TCA)

Le temps de Céphaline activée (TCA) mesure le temps de coagulation d'un plasma à 37°C en présence de phospholipides (céphaline), d'un activateur du système contact (kaolin,...) et de calcium. On exprime le temps de coagulation de l'échantillon par rapport à un plasma témoin, la norme étant comprise entre 30 et 40 secondes selon l'activateur utilisé.

On parle d'allongement du TCA lorsque celui-ci est supérieur à 6 secondes par rapport au plasma témoin. Cette frontière de 6 secondes n'est pas stricte et doit être mise en rapport avec la clinique (antécédents d'hémorragie personnels ou familiaux,...) et les autres tests de coagulation réalisés en parallèle (TQ, etc). L'allongement du TCA peut être isolé ou accompagné d'un allongement du temps de Quick (TQ) (Bezeaud and Guilin, 2001).

1.3.2.2.2 Temps de Quick (TQ)

Le temps de Quick (TQ) correspond au temps de coagulation d'un plasma à 37°C en présence de thromboplastine et de calcium. On compare le TQ du patient à un TQ témoin, proche de 12 secondes quelques soient les réactifs utilisés. En France, le résultat est exprimé selon un pourcentage. On utilise une courbe d'étalonnage avec le TQ normal équivalent à 100% ; si le TQ du patient est inférieur à 70% par rapport à la courbe témoin on le considère pathologique.

Le TQ permet l'exploration de la voie extrinsèque de la coagulation en s'intéressant à l'ensemble des facteurs de la coagulation de celle-ci (facteurs VII, X, V, II et fibrinogène) (figure 10) (Bezeaud and Guilin, 2001).

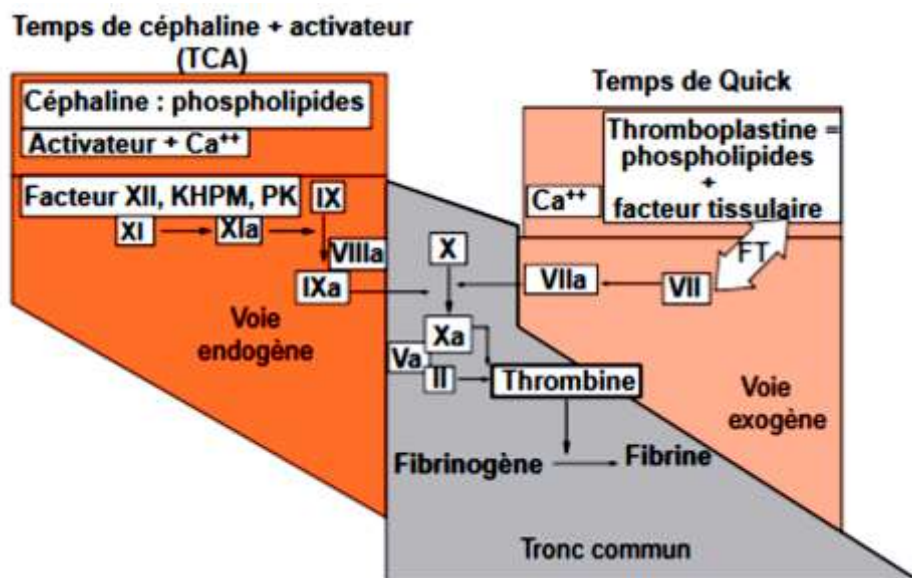


Figure 10 : facteurs de coagulation explorés par le temps de Quick (TQ) et le TCA (d'après Bezeaud, 2001)

1.3.2.2.3 International Normalized Ratio (INR)

L'international normalized ratio ou INR correspond à la mesure de l'effet anticoagulant provoqué par les médicaments anti-vitamine K (AVK). L'INR est un nombre exprimé sans unité correspondant au rapport TQ du patient sur le TQ témoin, le tout élevé à la puissance ISI (international sensitivity index). L'index ISI définit la sensibilité du réactif utilisé.

$$INR = \left(\frac{\text{temps de Quick patient}}{\text{temps de Quick témoin}} \right)^{ISI}$$

L'INR est régulièrement surveillé chez les patients sous AVK (en général une mesure par mois) afin d'ajuster le dosage du traitement. La cible de l'INR est le plus souvent comprise entre 2 et 3 pour obtenir un effet anti-thrombotique sans pour autant augmenter le risque hémorragique du patient. Dans certains cas (prothèses valvulaires mécaniques,...), la cible devra être comprise entre 3 et 4,5 (Simonnet et al., 2003) .

1.3.2.3 Exploration de la fibrino-formation

Lors d'un syndrome hémorragique inexpliqué il est possible d'évoquer une anomalie de la fibrinolyse.

Le temps de lyse des euglobulines est un test global de l'activité fibrinolytique. Il dépend essentiellement de l'équilibre existant entre les activateurs et les inhibiteurs de l'activation du plasminogène. Un temps de lyse raccourci est évocateur d'une activité fibrinolytique exacerbée.

Le dosage et la mesure de l'activité des protéines de la fibrinolyse (alpha-2-antiplasmine, ...) peuvent être réalisés. Ces tests sont réalisés au moyen d'une technique antigénique de type Elisa.

Il est également possible de réaliser un dosage des produits de dégradation de la fibrine (PDF) et en particulier les D-dimères, qui sont les produits de la dégradation terminale de la fibrine par la plasmine. Le taux de D-dimères augmente avec une bonne sensibilité dans le cas de maladie thromboembolique veineuse (MTEV) mais le test possède en revanche une mauvaise spécificité (environ 50%) car le taux de D-dimères augmente également au cours d'autres pathologies (cancers, sepsis, grossesse,...).

Les tests explorant cette ultime phase de l'hémostase ne sont pas utilisés en routine car ils sont très spécifiques (Gaussem and Anglès-Cano, 2014).

2 LE RISQUE HEMORRAGIQUE

2. Deuxième partie : le risque hémorragique

Avant d'entreprendre un acte chirurgical, il est nécessaire d'anticiper l'hémorragie que celui-ci peut engendrer.

2.1 Classification des actes à risques hémorragiques

La première chose à prendre en compte est le risque hémorragique lié à l'acte en lui-même. La Société Française de Chirurgie Orale (SFCO), dresse une classification du risque hémorragique en fonction du geste chirurgical (Société Française de Chirurgie Orale, 2015).

2.1.1 Actes sans risques

- Soins conservateurs
- Soins prothétiques supra-gingivaux
- Anesthésie para-apicale, intra-ligamentaire ou intra-septale
- Détartrage

2.1.2 Actes à risque modéré

Il s'agit ici de tous les actes chirurgicaux pour lesquelles une hémorragie extériorisée est facilement contrôlable via les techniques d'hémostase chirurgicale conventionnelle (compression, sutures, hémostatiques locaux) :

- Avulsions multiples dans un même quadrant
- Implant unitaire
- Dégagement d'implant (mise en place du pilier de cicatrisation)
- Surfaçage radiculaire sans lambeau
- Chirurgie endodontique et péri-apicale (lésion < 2cm)
- Chirurgie muco-gingivale, hors greffe gingivale avec prélèvement palatin

2.1.3 Actes à risque élevé

Les actes classés dans cette catégorie ont une probabilité de saignement cliniquement significative (interventions longues, nécessités de transfusions sanguines rapportées dans la littérature) ou une localisation critique (sinus maxillaire, plancher buccal, langue) qui rendent difficiles les manœuvres d'hémostase classiques.

- Avulsion de plus de trois dents
- Avulsion dans différents quadrants
- Chirurgie parodontale
- Greffe gingivale avec prélèvement palatin
- Désinclusion avec traction chirurgico-orthodontique
- Avulsion en zone inflammatoire
- Avulsion de dents incluses
- Avulsion de dents à parodonte amoindri
- Implants multiples
- Enucléations kystiques et chirurgie apicale (lésion>2cm)
- Enucléation de tumeurs bénignes
- Biopsie
- élévation de sinus, fermeture d'une communication bucco sinusienne
- Greffes osseuses
- Chirurgie des tissus mous (lithiase salivaire)

2.1.4 Actes contre-indiqués ou déconseillés en cas de risque hémorragique majoré

La SFCO va plus loin en contre-indiquant ou déconseillant certains actes en cas de risque ou de suspicion de risque hémorragique majoré (traitement par AVK, pathologies de l'hémostase, etc.) :

- Greffe gingivale libre
- Tous les gestes présentant un risque hémorragique dans le cas où le plateau technique du praticien est insuffisant
- Anesthésie locorégionale du nerf alvéolaire inférieure (déconseillée)

2.2 Facteurs pouvant majorer le risque hémorragique

2.2.1 Facteurs de risque hémorragique lié au patient

Il existe de nombreux facteurs de risques pouvant être à l'origine d'une augmentation du risque hémorragique (Agence Nationale de Sécurité du Médicament, 2014)(HAS, 2008). Voici une liste non exhaustive de ceux-ci :

- Patient âgé (plus de 75 ans)
- Faible poids corporel (moins de 50 kg)
- Mauvaise coopération du patient (déficience intellectuelle, perte d'autonomie,...)

- Antécédents d'accident vasculaire cérébral
- Antécédents d'hémorragie digestive
- Insuffisance rénale sévère
- Insuffisance hépatique
- Insuffisance cardiaque sévère
- Hypertension artérielle non contrôlée
- Alcoolisme chronique
- Diabète
- Hématocrite inférieure à 30%
- Interactions médicamenteuses

2.2.2 Facteurs de risque hémorragique lié au site chirurgical

Toutes les situations bucco-dentaires ne sont pas égales vis-à-vis du risque hémorragique. La présence d'une inflammation ou d'une infection au niveau du site chirurgical sont à l'origine d'une vasodilatation et d'une augmentation de la perméabilité des vaisseaux sanguins (figure 11). Ces situations conduisent à la majoration de l'hémorragie induite par la chirurgie.

Gingivite, parodontite ou toutes autres inflammations de la gencive ainsi que la présence d'infection locale aiguë ou chronique (kyste infectieux, granulome, péricoronarite,...) augmentent le risque de saignement péri et post-opératoire (Morimoto et al., 2011) (Moreira et al., 2007). Il est donc nécessaire de résoudre les problèmes inflammatoires (détartrage et motivation à l'hygiène) et les problèmes infectieux (antibiothérapie) avant d'entreprendre une chirurgie lorsque cela est possible.



Figure 11 : photographie mettant en évidence une importante inflammation des tissus gingivaux majorant le risque hémorragique (d'après Laurent, 2013)

On notera également que l'absence de gencive attachée rend plus difficile les techniques d'hémostase locale (sutures, lambeaux,...) et augmente donc le risque hémorragique (Société Française de Chirurgie Orale, 2015).

2.3 Thérapeutiques antithrombotiques

Avec l'augmentation de l'espérance de vie et l'élargissement des indications, le chirurgien-dentiste est de plus en plus amené à rencontrer des patients sous traitements antithrombotiques dans sa pratique quotidienne. Ces médicaments, visant à réduire le risque de thrombose vasculaire, influencent de manière plus ou moins importante la fonction hémostatique de l'organisme. Ces thérapies sont à connaître puisqu'elles sont susceptibles de modifier la prise en charge globale du patient en vue d'un acte chirurgical.

Ce sont notamment les antiagrégants plaquettaires (AAP), les antivitamines K (AVK), les héparines et plus récemment les anticoagulants oraux directs (AOD) qui sont utilisés pour leurs propriétés antithrombotiques. Les dernières estimations montrent qu'en France, environ deux millions de patients sont traités par des AAP et plus de 1,1 million de personnes sont traitées par AVK (Agence Nationale de Sécurité du Médicament, 2012).

Il se pose alors la question de la poursuite ou non de ces traitements en prévision d'un acte de chirurgie orale, ou encore de la modification de la posologie habituelle ou de relais par d'autres traitements (relais par héparines dans le cas des AVK). Or la littérature montre que l'arrêt des traitements antithrombotiques est accompagné d'une augmentation significative du risque de thrombose (Biondi-Zoccai et al., 2006)(Collet et al., 2000). La décision de poursuite, d'arrêt, de modification ou de relais est donc une décision multidisciplinaire (chirurgien-dentiste, médecin traitant, spécialiste). Elle est adaptée au geste chirurgical programmé, aux indications du traitement par antithrombotiques et aux facteurs de comorbidités du patient.

Il s'agit donc d'une attitude personnalisée pré, per et post-opératoire, individuelle et à ne pas standardiser.

2.3.1 Les antiagrégants plaquettaires (AAP)

Les antiagrégants plaquettaires (AAP) sont utilisés essentiellement pour prévenir la thrombose artérielle en cas d'athérosclérose. Comme leur nom l'indique, ils visent à restreindre l'agrégation des plaquettes entre elles au sein du réseau sanguin. Les AAP agissent donc au niveau de l'hémostase primaire. Ces médications sont prescrites essentiellement pour prévenir ou limiter la thrombose artérielle qui complique l'athérosclérose. On les utilise ainsi en prévention de l'infarctus du myocarde ou de l'accident vasculaire cérébral par exemple.

Il existe deux types principaux d'AAP : les anti-activateurs et les antiagrégants plaquettaires (anti-GPIIb/IIIa) (Lecompte et al., 2003).

Les anti-activateurs sont représentés par plusieurs molécules dont les plus prescrites sont l'acide acétylsalicylique ou aspirine et les thiénoxydines (ticlopidine et clopidogrel). On notera également l'effet anti-activateur du flurbiprophène, généralement prescrit pour ses effets d'anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) plutôt que dans le cadre d'un traitement antithrombotique. Ces médicaments sont administrés par voie orale et le plus souvent prescrites au long cours en ambulatoire.

Les anti-GPIIb/IIIa sont les AAP possédant l'action la plus puissante. Ces molécules inhibent l'agrégation plaquettaire quelle que soit la voie d'activation en bloquant la glycoprotéine membranaire GP IIb/IIIa. Trois molécules sont disponibles : l'abciximab, qui est un anticorps monoclonal, ainsi que l'éptifibatide et le tirofiban qui sont des peptides de synthèse. Ces médicaments sont réservés à l'usage hospitalier, notamment en cardiologie interventionnelle, et administrés par voie intraveineuse, elles ne concernent donc pas la pratique de ville (Société Francophone de Médecine Buccale et Chirurgie Buccale, 2005).

2.3.1.1 Modes d'action des principaux AAP

2.3.1.1.1 L'acide acétylsalicylique (AAS) ou aspirine

L'acide acétylsalicylique (AAS) est l'antiagrégant plaquettaire prescrit en première intention (Samama, 2004). L'aspirine a démontré son efficacité dans le cadre de la prévention secondaire d'accident ischémique du myocarde ou d'accident ischémique cérébral (Agence Nationale de Sécurité du Médicament, 2012b). Le KARDEGIC® est la spécialité pharmaceutique d'AAS la plus communément prescrite et existe à différents dosages selon le niveau d'anti-agrégation recherché.

L'action antiplaquettaire de l'aspirine se fait via l'inhibition de la synthèse de thromboxane A₂ (TXA₂) au sein des plaquettes sanguines grâce au blocage de la cyclooxygénase plaquettaire COX1. Ce blocage est irréversible et persiste donc dans le temps. Après arrêt de l'aspirine, la récupération complète de la capacité d'agrégation plaquettaire se fait entre 7 et 10 jours.

La posologie est comprise entre 75 et 325mg par jour en une seule prise (Monsuez et al., 2012). Pour des dosages supérieurs à 325mg, l'activité inhibitrice n'augmente que très peu avec une action antiplaquettaire identique.

On notera que l'aspirine prescrite à des fins antalgiques ou antipyrétiques (dosage supérieur à 500mg par jour) exerce évidemment son action antiplaquettaire et augmente donc le risque hémorragique en cas d'intervention chirurgicale jusqu'à 7 jours après l'arrêt du traitement.

2.3.1.1.2 Les thiénoxyridines (ticlopidine et clopidogrel)

Les thiénoxyridines sont des antiagrégants de seconde génération avec un mécanisme d'action différent de l'AAS et peuvent ainsi être utilisés en association avec ce dernier. Ce sont des antagonistes des récepteurs plaquettaires de l'adénosine triphosphate (ADP). Ils inhibent donc la voie d'activation thrombocytaire par l'ADP. Ticlopidine et clopidogrel ont un mode d'action similaire. L'action de la ticlopidine est dose-dépendante et il existe un réel risque hémorragique pour des dosages supérieurs à 500mg par jour (Stone et al., 2010). Le clopidogrel exerce la même action que la ticlopidine mais a des dosages moindres diminuant ainsi significativement les complications et augmentant la tolérance à ces molécules (Lévesque and Péron, 2003). De la même façon que l'aspirine, leur action est irréversible et l'effet antiplaquettaire perdure jusqu'au renouvellement du pool thrombocytaire.

Pour les raisons évoquées plus haut, le clopidogrel remplace désormais la ticlopidine lors de la prescription de thiénoxyridines. Il est habituellement prescrit à un dosage de 75 mg par jour en une seule prise. Le PLAVIX® est la spécialité pharmaceutique de thiénoxyridines communément prescrite.

2.3.1.1.3 Les nouveaux antiagrégants plaquettaires

2.3.1.1.3.1 Prasugrel

Le prasugrel est une thiénoxyridine de 3^e génération. Il bloque le même récepteur à l'ADP que la ticlopidine et le clopidogrel mais présente une action plus rapide (de l'ordre de 30 minutes) et plus puissante (Sugidachi et al., 2007). Les études montrent une meilleure efficacité de cette nouvelle molécule par rapport au clopidogrel notamment dans la prévention des infarctus du myocarde (IDM) et des thromboses sur stents. En revanche il est à noter que le prasugrel augmente le risque de complications hémorragique par rapport au clopidogrel. Il n'est ainsi pas indiqué chez les patients à risque hémorragique préalablement élevé (patient âgé, faible masse corporelle ou insuffisant hépatique sévère) (Wiviott et al., 2007).

Le prasugrel est commercialisé en France depuis 2010 sous le nom commercial EFIENT®. Il est prescrit au dosage de 10mg par jour en une prise. Il n'est jamais prescrit seul mais en association avec le KARDEGIC®.

2.3.1.1.3.2 Ticagrelor

Le ticagrelor est un inhibiteur réversible du récepteur à l'ADP au niveau plaquettaire. Il fait partie d'une nouvelle classe chimique : les cyclopentyltriazolopyrimidines. Contrairement aux

thiénopyridines, le ticagrelor agit directement sur les thrombocytes sans nécessité de transformation chimique. Cette propriété lui permet d'agir rapidement et de façon plus efficace (70 à 80% des plaquettes sont bloquées contre 50% au mieux pour le clopidogrel) (Elbaz, 2011). Le risque majoré de complications hémorragiques demeure équivalent à la prise de prasugrel (Held et al., 2011).

BRILIQUE® est la spécialité pharmaceutique avec comme principe actif le ticagrelor. Il est utilisé à la dose de 90mg deux fois par jour. Il n'est jamais prescrit seul mais en association avec le KARDEGIC®.

2.3.1.2 Evaluation du risque hémorragique lié aux traitements par AAP

Les AAP agissent sur l'hémostase primaire en empêchant la formation du thrombus blanc par agrégation des plaquettes. Or, comme nous l'avons évoqué précédemment, il n'existe aucun test biologique de routine permettant de suspecter un déficit de l'hémostase primaire. Corolairement à cela il n'existe aucun test de routine permettant de prédire un risque majoré d'hémorragie chez un patient traité par AAP.

L'évaluation du risque hémorragique lié aux AAP repose alors sur l'interrogatoire médical, l'examen clinique ainsi que sur une bonne connaissance du traitement du patient.

2.3.1.3 Prise en charge des patients traités par AAP

Historiquement, on préconisait un arrêt du traitement par AAP des patients nécessitant une intervention de chirurgie orale. Cet arrêt avait lieu 7 jours avant l'intervention et la reprise du traitement reprenait 24 à 48 heures après celle-ci.

La littérature a depuis montré qu'une telle approche n'est plus justifiée.

En effet, différentes études ont démontré une augmentation du risque thrombotique chez les patients traités par AAP lors de l'arrêt du traitement (Dineen et al., 2010)(Ferrari et al., 2005)(Collet et al., 2000).

La littérature souligne également que la poursuite du traitement par AAP n'entraîne pas d'augmentation du risque hémorragique (Boukais et al., 2013) (Branislav et al., 2015). La prise d'AAP entraîne une thrombopathie médicamenteuse touchant 50% des plaquettes. L'autre moitié de la numération plaquettaire reste donc à même d'assurer l'hémostase primaire au niveau de la plaie engendrée par l'acte chirurgical (Ardekian et al., 2000).

Dans certains cas de risque thrombotique très élevé, plusieurs AAP peuvent être prescrit simultanément. Il s'agit de l'association d'aspirine et de clopidogrel. Ces deux AAP agissent sur des cibles différentes au niveau plaquettaire et pourrait théoriquement augmenter le risque

hémorragique. Encore une fois, plusieurs études montrent que le risque hémorragique, s'il augmente très légèrement lors d'une bithérapie par antiagrégant plaquettaire, reste parfaitement contrôlable via les mesures d'hémostase locale habituelle (Sánchez-Palomino et al., 2015) (Branislav et al., 2015).

La poursuite du traitement par AAP permet donc une bonne gestion du risque thromboembolique sans pour autant entraîner de complications hémorragiques lors d'une chirurgie orale.

Une attention particulière devra néanmoins être portée à l'hémostase locale après chirurgie (utilisations des différentes techniques d'hémostase chirurgicale, sutures, ...) pour éviter le risque de saignement post-opératoire.

2.3.2 Les anticoagulants oraux : antivitamines K (AVK)

Les antivitamines K (AVK) sont utilisés à des fins thérapeutiques depuis les années 40. Ils permettent la prévention et empêchent la récurrence d'un certain nombre de pathologies thromboemboliques. En effet, les AVK sont des molécules anticoagulantes qui bloquent la deuxième phase de l'hémostase : la coagulation plasmatique. En restreignant la coagulation, les AVK empêchent la formation ou l'extension de thrombus au sein de la circulation sanguine. On les prescrit ainsi entre autre en prévention des accidents thromboembolique veineux et artériels, en prévention de la récurrence d'infarctus du myocarde, en cas de pathologies valvulaires (prothèses valvulaires, endocardites infectieuses,...), etc (Cohen and Jacquot, 2011).

On estime qu'en France plus d'un million de personnes sont traités par AVK (Agence Nationale de Sécurité du Médicament, 2014). Ces thérapies sont susceptibles d'être à l'origine de complications hémorragiques lors de chirurgies.

2.3.2.1 Mode d'action des AVK

Les AVK ont longtemps été les seules molécules capables d'avoir un effet anticoagulant administrables par voie orale. Il existe deux groupes chimiques différents : les dérivés coumariniques (warfarine et acénocoumarol) et les dérivés de l'indanedione (fluindione).

Leur mode d'action est similaire en bloquant le cycle d'oxydo-réduction de la vitamine K. Les AVK empêchent ainsi la carboxylation des précurseurs des facteurs de coagulation II, VII, IX et X, indispensable pour les rendre actifs (Lévesque and Péron, 2003). Leur vitesse et leur durée d'action varient selon la molécule utilisée. Le degré d'anticoagulation obtenue dépend de facteurs individuels, de la dose prescrite, de la prise associée d'autres médicaments ainsi que de l'alimentation (pauvre ou

riche en vitamine K). Une surveillance biologique est donc nécessaire pour rester dans la fenêtre d'anticoagulation souhaitée car celle-ci est étroite.

2.3.2.1.1 Warfarine

Il s'agit de l'AVK le plus prescrit au monde. La warfarine est un dérivé coumarinique. La demi-vie d'élimination hépatique est longue (aux alentours de 35 heures) rendant son action prolongée entre 2 et 5 jours selon le patient (Cambus et al., 2003).

La warfarine est commercialisée en France sous le nom de COUMADINE®. Son administration peut se faire via des comprimés de 2mg ou 5mg en une prise journalière.

2.3.2.1.2 Acénocoumarol

Tout comme la warfarine, l'acénocoumarol est un dérivé coumarinique. C'est une molécule d'action rapide et à demi-vie courte (entre 5 et 8 heures). Sa durée d'action est ainsi réduite à 24 heures ce qui en fait sa spécificité par rapport à la warfarine.

L'acénocoumarol est commercialisé sous deux formes : SINTROM®, dosé à 4 mg sous forme de comprimé quadrisécable ; et MINISINTROM dosé à 1mg en comprimé. Il est administré en une ou deux prises par jour (HAS, 2005). Cette molécule est moins prescrite car son équilibrage est plus délicat du fait de la durée d'action raccourcie.

2.3.2.1.3 Fluindione

Il s'agit ici de l'AVK le plus utilisé en France. La fluindione est un dérivé de l'indanedione. C'est une molécule à demi-vie longue (30 heures) et d'action étendue (2 à 4 jours) comme la warfarine (Simonnet et al., 2003).

Commercialisée sous le nom PREVISCAN®, on la trouve sous forme de comprimés quadrisécables de 20mg administrés en une prise par jour.

2.3.2.2 Evaluation du risque hémorragique lié aux traitements par AVK

La surveillance biologique des patients traités par AVK est réalisée grâce à la mesure de l'International Normalized Ratio (INR). L'examen est réalisé une fois par mois après équilibrage du traitement. Cette surveillance a pour but de maintenir le patient dans la fenêtre d'hypocoagulabilité souhaitée. Celle-ci varie selon les pathologies nécessitant la mise en place du traitement par AVK. Ainsi, l'INR doit généralement être compris entre 2 et 3. On peut rechercher une hypocoagulabilité supérieure au cours de certaines pathologies telles que la pose de prothèse valvulaire mécanique (INR cible entre 3 et 4,5).

Un INR trop faible (inférieur à 2) expose à un risque thrombotique. Le traitement par AVK devra ainsi être ajusté en augmentant la dose journalière. Inversement, un INR trop élevé (supérieur à 3 ou 4,5 dans certains cas) expose à un risque hémorragique majoré. Si le surdosage est asymptomatique il conviendra d'ajuster le traitement par AVK en réduisant la dose si l'INR est supérieur à 4. Pour un INR compris entre 4 et 6, en l'absence de symptomatologie, le patient sautera une prise de son traitement. Enfin, pour un INR supérieur à 6, le traitement devra être arrêté avec administration de vitamine K par voie orale en urgence puisqu'il fait courir un grave risque d'hémorragie spontanée. La reprise du traitement sera envisagée lorsque l'INR sera revenu en zones thérapeutiques (HAS, 2008) ; (Faure et al., 2013). En cas de symptômes hémorragiques dû à un INR mal contrôlé, on peut envisager l'administration de Vitamine K. Elle permet la synthèse en quelques heures de facteur de coagulation et restaure les capacités coagultrices du patient (Casais et al., 2000).

2.3.2.3 Prise en charge des patients traités par AVK

Comme pour les AAP, on a longtemps préconisé l'arrêt des AVK avant une chirurgie programmée (arrêt 4 à 5 jours avant). Mais cet arrêt est également associé à une augmentation du risque thromboembolique (Wahl, 1998).

L'attitude à adopter est donc une poursuite du traitement par AVK avec évaluation préopératoire de l'INR.

En effet, de nombreuses études ont mis en évidence que le risque hémorragique n'était pas augmenté lors d'extractions dentaires lorsque l'INR est inférieur à 3,5 (Aframian et al., 2007). La Société Française de Chirurgie Orale (SFCO), ex SFCMB, dans ses recommandations de 2006 puis de 2015, indique qu'il n'y a pas lieu d'interrompre le traitement par AVK si un INR datant de moins de 24 heures est inférieur ou égal à 3 et si celui-ci est stable dans le temps (Société Française de Chirurgie Orale, 2015). Une valeur de 4 peut même être retenue en cas d'actes à risques de saignements modérés.

Cette attitude est néanmoins à nuancer en fonction du risque hémorragique lié à l'acte et au patient. Ainsi, dans le cas de chirurgie à haut risque hémorragique (avulsions dans plusieurs quadrants, soulèvements de sinus,...), il peut être envisagé un arrêt temporaire des anticoagulants en concertation avec le médecin spécialiste. L'arrêt peut être fait sans traitement substitutif en cas de faible risque thromboembolique (4 jours avant et reprise 24 à 48 heures après le geste) ou avec un relais héparine dans le cas contraire.

Le relais par héparine vise à mieux maîtriser le risque hémorragique tout en minimisant le risque de thrombose (Douketis et al., 2004). En effet, les héparines présentent l'avantage d'avoir une durée d'action plus courte par rapport aux AVK (4 à 6 heures pour les HNF et 12 heures pour les HBPM contre 24 à 72 heures pour les AVK). Ceci permet d'obtenir une fenêtre thérapeutique réduite au minimum en cas d'arrêt du traitement par héparine juste avant l'intervention. Ceci permet également la reprise rapide de la coagulation après suspension du traitement en cas d'hémorragie importante et difficile à contrôler. Cette modalité de prise en charge impose l'hospitalisation du patient du fait de la difficulté d'équilibrer le traitement et de leur mode d'administration (perfusion veineuse continue). L'héparine est arrêtée 4 heures avant l'acte chirurgical et reprise 6 à 12 heures après. Les AVK sont repris le soir-même après le geste opératoire.

Une attention particulière devra être portée à l'hémostase locale après chirurgie (utilisations des différentes techniques d'hémostase chirurgicale, sutures, ...) pour éviter le risque de saignement post-opératoire.

2.3.2.4 Prescriptions influençant l'effet des AVK

Le chirurgien-dentiste doit porter une attention particulière lors de ces prescriptions à un patient traité par AVK. De nombreux traitements interfèrent avec ceux-ci et peuvent potentialiser leur effet anticoagulant (Holbrook et al., 2005).

- *Antalgiques* : l'aspirine est contre indiquée du fait de son action anti-thrombotique qui potentialiserait l'action des AVK. Il est déconseillé d'utiliser les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) du fait d'un risque d'hémorragies systémiques non prévisibles (Vidal, 2014). Il est également rapporté que le paracétamol peut faire augmenter significativement l'INR aux doses normales d'usages (Naver et al., 2015). Une surveillance accrue de l'anticoagulation est donc nécessaire pendant la phase post-opératoire.
- *Antibiotiques* : la flore bactérienne intestinale permet la synthèse endogène de vitamine K, or la plupart des antibiotiques ont un impact négatif sur celle-ci. Ainsi, le métronidazole, les macrolides (sauf spiramycine) et la doxycycline sont contre indiqués en cas de traitement par AVK (Vidal, 2014). Il semble que l'amoxicilline ne soit pas à l'origine de variations de l'INR, ni en cas d'association avec l'acide clavulanique (Zhang et al., 2011).
- *Antifongiques* : le miconazole, sous toutes ses formes, est strictement contre indiqué chez les patients traités par AVK et les dérivés azolés sont déconseillés (Vidal, 2014). En cas de candidose buccale, on prescrira l'amphotéricine B.

- *Anti-inflammatoires* : pour les raisons évoquées plus haut, les AINS sont à éviter, on leur préférera les corticoïdes en cure courte.

2.3.2.5 Cas particulier de l'association AVK/AAP

Il peut être prescrit une association d'antithrombotiques pour certains patients à très fort risque thromboembolique (prothèse valvulaire associée à une fibrillation auriculaire par exemple). Il s'agit généralement d'une association AVK/AAP. Ces médicaments n'agissant pas sur les mêmes phases de l'hémostase, elles ne se potentialisent pas. Ainsi, le geste opératoire est à mener suivant les recommandations évoquées pour chacune de ces thérapies séparément. Il conviendra donc de réaliser un INR (inférieur à 4) avant l'acte chirurgical (Boukais et al., 2013).

2.3.3 Les anticoagulants injectables : héparines

Essentiellement utilisées en milieu hospitalier, les héparines permettent la prévention des thromboses artérielles et veineuses. Elles regroupent deux familles chimiques : les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) et les héparines non fractionnées (HNF)(Boukais et al., 2013).

2.3.3.1 Mode d'action des héparines

2.3.3.1.1 Héparines de bas poids moléculaire (HBPM)

Les *HBPM* ont une activité antithrombinique faible car essentiellement dirigée contre le facteur de coagulation X activé (Xa). Leur action débute une heure après administration avec un pic d'activité 3 à 4 heures après injection. On peut mesurer l'action des HBPM en mesurant l'activité anti-Xa mais en pratique le contrôle biologique n'est pas indiqué sauf en cas de risque de surdosage (insuffisance rénale, faible poids ou patient âgé). Plusieurs HBPM sont prescrites telles que l'énoxaparine sous le nom commercial LOVENOX® ou encore la nadroparine sous le nom commercial FRAXIPARINE®.

Les indications majeures du traitement par HBPM est le traitement de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) en phase aiguë et la prévention de la MTEV. Elles sont contre indiquées en cas d'insuffisance rénale sévère.

Les HBPM sont administrées en 1 ou 2 injections journalières.

2.3.3.1.2 Héparines non fractionnées (HNF)

Les *HNF* sont un groupe de molécules hétérogènes, de tailles et de poids moléculaires différents. Contrairement aux HBPM, les héparines non fractionnées ont un effet antithrombinique en plus de l'activité anti-Xa. Les HNF exposent à un plus grand risque de complications hémorragique

par rapport aux HBPM. L'héparine calcique, administrable par voie sous cutanée et commercialisée sous le nom CALCIPARINE®, est un exemple d'HNF.

Les indications du traitement par HNF sont les mêmes que pour les HBPM. L'héparine ne dissout pas le caillot de sang en phase aigüe mais évite son extension au sein du réseau sanguin. Contrairement aux HBPM, les HNF peuvent être utilisées chez des patients atteints d'insuffisance rénale sévère.

L'administration d'HNF se fait en structure hospitalière en suivant un protocole strict. En effet, elles peuvent être à l'origine d'une thrombopénie grave pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient. Le traitement devra alors être immédiatement arrêté.

Les HNF ont tendance à être remplacées par les HBPM du fait de la meilleure tolérance de ces dernières.

2.3.3.2 Evaluation du risque hémorragique lié au traitement par héparines

Il est indispensable de procéder à une évaluation biologique préopératoire en cas de traitement par héparines (HBPM ou HNF) et en cas de relais par héparines. Celle-ci a pour but de vérifier l'absence d'une anticoagulabilité excessive.

L'action des HNF est mesurable via le TCA qui devrait être compris entre 2 et 3 fois le temps témoin dans le cadre d'un traitement curatif et entre 1,5 et 2 pour un traitement préventif (Spyropoulos and Douketis, 2008).

Les tests de coagulation sont inutiles en cas d'arrêt des traitements par HBPM ou HNF. C'est la distance par rapport à la dernière injection qui prime : la veille pour les HBPM et 6 à 12 heures avant l'intervention pour les HNF. La reprise du traitement se fera en fonction du contrôle hémostatique.

2.3.3.3 Prise en charge des patients traités par héparines

L'avantage des héparines réside dans l'obtention d'une anti-coagulabilité immédiate et de courte durée (12 heures pour les HBPM et 4 à 6 heures pour les HNF). Ceci permet deux attitudes cliniques avant une intervention chirurgicale : poursuite du traitement ou arrêt quelques heures avant selon l'héparine utilisée.

L'analyse de la littérature ne montre pas de complications hémorragiques sévères en cas de poursuite du traitement par héparine dans le cas d'actes à risques de saignements modérés. Il ne semble alors pas nécessaire d'envisager un arrêt du traitement dans ce cas.

En revanche, en cas de chirurgie à risque hémorragique élevé, un contact avec le médecin traitant est indispensable afin d'évaluer le risque thrombotique du patient et envisager une adaptation du traitement si besoin. En cas de suspension du traitement, la fenêtre thérapeutique devra être la plus courte avec reprise du traitement dès que possible pour éviter toutes complications thromboemboliques (Société Française de Chirurgie Orale, 2015).

Au cours d'un relais par héparines chez un patient traité par AVK, on privilégiera l'utilisation des HBPM pour leur facilité d'utilisation (1 à 2 injections par jour) et leur sécurité d'utilisation. Il existe néanmoins des doutes quant à l'utilisation des HBPM chez les patients à haut risque thromboembolique. Des études signalent des complications thrombotiques chez des patients porteurs de valves mécaniques (Douketis et al., 2004; Whitlock et al., 2012).

Après chirurgie, le contrôle du saignement sera assuré grâce aux techniques d'hémostase chirurgicale (sutures, hémostatiques locaux, ...) afin d'éviter une récurrence de l'hémorragie.

2.3.4 Les anticoagulants oraux directs (AOD)

Pendant longtemps, les AVK étaient les seuls anticoagulants actifs par voie orale. La difficulté d'équilibrage des traitements, les nombreuses interactions et la nécessité d'examens biologiques de suivi réguliers ont conduit à l'élaboration de nouvelles thérapies anticoagulantes. De nouveaux anticoagulants oraux directs (AOD) sont donc disponibles depuis 2009.

Les AOD regroupent 3 molécules d'action similaire : dabigatran, rivaroxaban et apixaban. Ils agissent de façon sélective sur un facteur de coagulation activé. Le facteur IIa pour le dabigatran et le facteur Xa pour rivaroxaban et apixaban.

Les avantages de ces médicaments consistent en une réduction du nombre d'interactions médicamenteuses, l'absence d'interactions alimentaires et la non-nécessité de suivi biologique régulier permise par une fenêtre thérapeutique plus large que les AVK.

Ils sont indiqués en prévention des événements thromboemboliques dans le cadre de chirurgie de prothèse du genou ou de la hanche, en prévention des AVC en cas d'arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire (ACFA) ou encore dans le traitement des accidents thrombo-emboliques veineux. Ils ne sont pas indiqués en cas de prothèses valvulaires (Faure, 2013).

Mais ces médicaments présentent deux inconvénients majeurs : la difficulté de contrôler biologiquement le taux d'hypocoagulabilité et l'inexistence d'un antidote en cas de surdosage.

Il est néanmoins utile de nuancer ces propos. En effet, il est possible de mesurer l'activité de ces substances au niveau sanguin. Le temps de thrombine modifié (Hémoclot[®], Biophen DTI[®]) et le

temps d'écarine (ECAT-T®) sont des tests spécifiques au dabigatran. La mesure de l'activité anti-Xa (test Rotachrom® anti-FXa, Hyphen Biomed®, STA Liquid anti-Xa®) est spécifique au rivaroxaban et apixaban. Mais ces tests, longs et coûteux, ne peuvent être demandés en pratique courante. Ils sont réservés aux situations d'urgence (chirurgie urgente, hémorragie sévère, ...) dans les services spécialisés (Société Française de Chirurgie Orale, 2015). Il n'existe donc pour l'heure aucun test de routine permettant la mesure de l'activité des AOD.

Enfin, des antidotes spécifiques des AOD sont actuellement en cours de développement. Un antidote du dabigatran est d'ailleurs disponible sur le marché pour les hôpitaux depuis mars 2016. Un second antidote, dirigé contre rivaroxaban et apixaban, est à l'essai aux Etats-Unis. Mais encore une fois, le coût très élevé de ces substances réserve leur utilisation au cas d'urgences vitales.

Il reste donc difficile d'évaluer le risque hémorragique pré-opératoire chez les patients traités par AOD. Pourtant de récentes études tendent à montrer que le risque est similaire à la prise d'AVK (Connolly et al, 2011) (Schulman et al., 2009).

2.3.4.1 Mode d'action des AOD

2.3.4.1.1 Dabigatran

C'est un inhibiteur direct, rapide et réversible de la thrombine (facteur IIa). Il est commercialisé sous le nom PRADAXA® avec 3 dosages disponibles : 75mg, 110mg et 150 mg.

Les faibles dosages (75mg et 110mg) sont prescrits en cure courte de 35 jours maximum après chirurgie de prothèse de hanche ou du genou. Le dabigatran (110 et 150mg) est utilisé au long cours en prévention de l'AVC et de l'embolie systémique chez les patients présentant une ACFA non valvulaire associée à un ou plusieurs facteurs de risques (antécédents d'AVC, HTA, diabète, ...) ainsi que dans le traitement de la thrombose veineuse périphérique et de l'embolie pulmonaire. Des posologies plus importantes (2x110mg ou 2x 150mg) peuvent être prescrites chez les patients à très forts risques thrombotiques cumulant plusieurs facteurs de risques (HAS, 2012a).

Un agent de réversion spécifique du dabigatran est disponible en France depuis mars 2016. Il s'agit de l'idarucizumab, commercialisé sous le nom PRAXBIND®. L'utilisation de cet antidote est réservée à l'usage hospitalier. Son coût élevé (2500€ pour deux doses injectables) le réserve aux situations d'urgence hémorragique que les méthodes habituelles d'hémostase n'ont pas permis de résoudre. L'idarucizumab présente une très forte affinité pour le dabigatran et est capable d'en neutraliser les effets. L'administration se fait en deux doses de 2,5g par voie intraveineuse espacées de 5 à 10 minutes. Une dose supplémentaire peut être administrée en cas de nécessité (Vidal, 2016).

2.3.4.1.2 Rivaroxaban

C'est un inhibiteur direct, réversible et hautement sélectif du facteur de coagulation Xa. Il n'a aucun effet sur la thrombine. Le rivaroxaban inhibe les voies intrinsèque et extrinsèque de la coagulation et empêche ainsi la formation de thrombus (Mismetti and Laporte, 2008). Il est commercialisé sous le nom XARELTO® sous trois dosages : 10mg, 15mg et 20mg.

Comme le dabigatran, les faibles dosages (10mg) sont utilisés en prévention du risque thromboembolique après chirurgie de la hanche ou du genou pendant une durée maximale de 35 jours. Les dosages supérieurs (15mg et 20mg) sont réservés à la prévention de l'AVC et de l'embolie systémique chez les patients souffrant d'ACFA non valvulaire ou au traitement de la thrombose veineuse périphérique et de l'embolie pulmonaire (HAS, 2012b).

Il n'existe pour l'heure aucun antidote disposant d'une AMM pour rivaroxaban. Néanmoins des études sont en cours et une nouvelle molécule semble très prometteuse. Il s'agit de l'andexanet, un agent de réversion spécifique des médicaments anti Xa (Ghadimi et al., 2016). Des essais thérapeutiques sont en cours, aux États-Unis notamment, afin d'examiner l'efficacité et la sûreté de cette molécule. Ciraparatang est une seconde molécule à l'étude dans le cadre de la réversion de l'activité des médicaments anti-Xa (Asirvatham et al., 2016).

2.3.4.1.3 Apixaban

C'est un inhibiteur direct, réversible et sélectif du facteur Xa comme le rivaroxaban. Il est commercialisé en France sous le nom ELIQUIS® à deux dosages différents : 2,5 mg et 5 mg.

Le dosage à 2,5mg d'apixaban est utilisé dans le cadre de la thromboprophylaxie lors des chirurgies de prothèse de hanche ou de genou chez l'adulte. Tandis que le dosage à 5mg par jour est prescrit en prévention de l'AVC et de l'embolie systémique chez les patients souffrant d'ACFA non valvulaire en présence d'un ou plusieurs facteurs de risques (HAS, 2014).

Tout comme pour le rivaroxaban, aucun antidote de l'apixaban ne dispose d'une AMM pour le moment. Apixaban étant également un anti-Xa, l'andexanet et le ciraparatang devraient permettre la réversion de l'activité de cet AOD (Asirvatham et al., 2016; Ghadimi et al., 2016).

2.3.4.2 Evaluation du risque hémorragique lié aux traitements par AOD

La principale difficulté dans la prise en charge des patients traités par AOD réside dans le fait qu'il n'existe pour l'heure aucun test de routine permettant d'évaluer leur action hypocoagulante (Samama et al., 2013).

Contrairement aux AVK, l'activité des AOD au niveau biologique varie de façon importante au cours de la journée avec un maximum 2 à 4 heures après la prise et un minimum immédiatement avant la prochaine prise. Ceci complique ainsi l'évaluation qui pourrait être faite de l'hypocoagulabilité.

2.3.4.3 Prise en charge des patients traités par AOD

L'arrêt des thérapies anticoagulantes (AVK et AOD) majorent le risque thromboembolique. Mais il n'est pour l'heure pas possible d'évaluer le risque hémorragique imputable aux AOD avant un acte chirurgical.

La bibliographie concernant le risque de saignement sous AOD lors de chirurgie orale est très pauvre. On trouve quelques cas cliniques à faible niveau de preuve (Breik et al., 2014) (Romond et al., 2013). La littérature est un peu plus abondante en ce qui concerne ces médications et le risques de saignements dans d'autres domaines médicaux (chirurgie orthopédique, urologie,...) (Elad et al., 2016). Ainsi, certains auteurs préconisent d'adopter la même attitude thérapeutique pour les patients traités par AOD que les patients traités par AVK. En effet, les études disponibles dans les autres domaines médicaux semblent démontrer que le risque de saignement serait équivalent aux traitements par AOD avec INR compris entre 2 et 3 (Davis et al., 2013). Il n'apparaît ainsi pas nécessaire d'interrompre le traitement par AOD si le patient ne présente pas de facteurs de risques de saignements. L'arrêt est préconisé plutôt lors de chirurgie à fort risque hémorragique (Firriolo and Hupp, 2012).

En juillet 2015, la Société Française de Chirurgie Orale (SFCO) a mis à jour ses recommandations concernant les patients traités par AOD dans ce sens (Société Française de Chirurgie Orale, 2015).

Ainsi, la SFCO préconise le maintien de la thérapie par AOD dans le cadre de chirurgie à risque hémorragique modéré. L'intervention doit être programmée à distance maximale de la dernière prise, éventuellement juste avant la prochaine prise, pour minimiser l'effet anticoagulant des AOD.

Dans le cadre de gestes opératoires à haut risque hémorragique, la SFCO préconise un arrêt temporaire du traitement par AOD 24 à 48 heures avant l'acte et reprise le plus rapidement possible après. Cet arrêt est évidemment à prévoir en concertation avec le médecin spécialiste. Pour des patients à risque thromboembolique élevé, un arrêt plus long (5 jours) avant l'acte chirurgical avec relais par HBPM pourra être mis en place.

Ici encore, une attention particulière devra être portée à l'hémostase locale après chirurgie (utilisations des différentes techniques d'hémostase chirurgicale, sutures, ...) pour éviter le risque de saignement post-opératoire.

2.4 Pathologies de l'hémostase

Un saignement prolongé après un geste chirurgical, en l'absence de cause locale, peut être un des signes de troubles de l'hémostase. En effet, certaines affections, congénitales ou acquises, peuvent être à l'origine d'un déficit des fonctions hémostatiques (Samama et al., 2011). Des pathologies (anémies, leucémies, maladie de Willebrand ...) entraînent un désordre au niveau plaquettaire et de l'hémostase primaire, tandis que d'autres (hémophilie A ou B, ...) perturbent la coagulation.

La liste de pathologies retentissant sur l'hémostase est longue mais certaines affections sont plus communément rencontrées. Celles-ci sont à connaître car susceptibles d'être rencontrées en pratique de ville.

2.4.1 Anomalies de l'hémostase primaire

Les anomalies de l'hémostase primaire sont majoritairement dues à des désordres au niveau du pool plaquettaire. Elles peuvent être classées en deux catégories : les anomalies quantitatives (thrombopénies en cas de diminution) et les anomalies fonctionnelles (thrombopathies).

Elles peuvent également être d'origine congénitale comme au cours de la maladie de Willebrand. Le déficit en facteur VWF entraîne un défaut d'adhésion plaquettaire et donc des saignements prolongés en rapport avec l'importance du déficit.

Ces anomalies se manifestent surtout par des saignements cutanéomuqueux, des épistaxis, des gingivorragies spontanées et des pétéchies au niveau du palais.

2.4.1.1 Les thrombopénies

Les thrombopénies correspondent à une diminution du nombre de plaquettes circulantes en dessous de 150G/L de sang. Les mécanismes d'apparition des thrombopénies sont multiples. Elles sont d'origine centrale en cas d'un déficit de production médullaire. On parle de thrombopénie périphérique en cas de destruction ou consommation excessive (Delobel, 1997).

2.4.1.1.1 Thrombopénies d'origine centrale

Elles sont le plus souvent dues à l'absence ou à la diminution des précurseurs plaquettaires par aplasie médullaire. Celle-ci peut être d'origine infectieuse, toxique, idiopathique ou

constitutionnelle. Les principales causes étant l'anémie aplasique, certaines atteintes médullaires médicamenteuses (méthotrexate, ...), l'intoxication alcoolique ou encore des pathologies d'origines congénitales (thrombopénie congéniale, syndrome de Wiskott-Aldrich, ...) et dans le cadre d'hémopathies malignes (Roche, 2011).

2.4.1.1.2 Thrombopénies d'origine périphérique

Ces thrombopénies sont le plus souvent dues à la destruction des plaquettes. Elles peuvent également être d'origine médicamenteuse ou dues à une anomalie de distribution des plaquettes (hypersplénisme, transfusion). La destruction périphérique plaquettaire représente la cause la plus commune de thrombopénie.

La destruction plaquettaire peut être due à une consommation plaquettaire très augmentée dans le cas de certaines affections (coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), hémangiome, ...). Elle peut être due à une destruction immunologique dans le cas de purpura thrombopénique immunologique (PTI) ou encore au cours de pathologies infectieuses (VIH, mononucléose, ...) (Roche, 2011).

2.4.1.1.3 Diagnostic des thrombopénies

Le diagnostic des différentes thrombopénies repose sur la numération plaquettaire ainsi que sur l'anamnèse et un myélogramme lorsqu'une cause centrale est suspectée.

2.4.1.2 Les thrombopathies

Dans le cas de thrombopathies, le nombre de plaquette peut demeurer normal mais leurs fonctions sont altérées. Elles se manifestent par des saignements cutanéomuqueux et des anomalies pouvant être objectivées par agrégométrie par exemple.

2.4.1.2.1 Principales causes de thrombopathies

Les anomalies à l'origine des thrombopathies sont d'origine congénitale (thrombasténie de Glanzmann, syndrome de Bernard-Soulier, ...) ou acquise (thrombopathie médicamenteuse, pathologies rénales ou hépatiques, ...).

Les anomalies congénitales sont variées. La thrombasténie de Glanzmann affecte les glycoprotéines membranaires des thrombocytes impliquées dans la fixation du fibrinogène. Une inhibition de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaire en découle. Cette pathologie est à l'origine d'épistaxis, de ménorragies, de gingivorragies et de saignements post-opératoire (Ranjith and

Nandakumar, 2008). Le syndrome de Bernard-Soulier se caractérise par des plaquettes de grandes tailles entraînant une déficience d'adhésion par défaut du récepteur GPIb alpha.

Les anomalies acquises sont le plus souvent d'origine médicamenteuse. Plusieurs types de médicaments ont un effet délétère sur les plaquettes. L'aspirine, les AINS, les inhibiteurs plaquettaires (clopidogrel, ...) et certains antibiotiques sont en cause dans les thrombopathies acquises.

- L'*aspirine* : elle diminue la synthèse du thromboxane A2 (TXA2) et inhibe ainsi la voie d'activation plaquettaire par TXA2. La tendance au saignement perdure pendant 5 à 7 jours, jusqu'au renouvellement plaquettaire.
- Les *AINS* : ils inhibent également la formation du TXA2 mais de façon réversible. Ils sont à l'origine d'une tendance au saignement et potentialisent l'effet des antiagrégants plaquettaires. La tendance au saignement s'estompe en 24 à 72 heures.

Certaines pathologies inhibent également l'adhésion plaquettaire. Par exemple, en cas d'insuffisance hépatique, l'augmentation de l'urémie sanguine altère les fonctions plaquettaires et se manifeste par une tendance au saignement proportionnelle au degré d'insuffisance hépatique (Roche, 2011).

2.4.1.2.2 Diagnostic des thrombopathies

Le diagnostic repose sur l'étude des fonctions plaquettaires par diverses méthodes (agrégométrie photométrique, tests de sécrétion, quantification des glycoprotéines membranaires,...).

2.4.1.3 Manifestations buccales des déficits de l'hémostase primaire

Le chirurgien-dentiste joue un rôle important dans le dépistage précoce de certaines pathologies de l'hémostase primaire. Différentes manifestations peuvent constituer un signe d'appel pour ces pathologies. Mais ces manifestations sont à mettre en rapport avec l'interrogatoire médical car elles ne sont pas pathognomoniques des affections de l'hémostase (Chbicheb et al., 2013).

Les symptômes habituellement retrouvés sont :

- Le *purpura pétéchiol* : ce sont de petites taches rouges ou violacées ne blanchissant pas à la pression. Elles correspondent à une infiltration sanguine sous cutanée (figure 12). On les retrouve préférentiellement au niveau palatin.
- Des *ecchymoses* : spontanés ou secondaires à un traumatisme.
- Des *saignements spontanés* : gingivorragies, épistaxis ou encore saignements gastro-intestinaux (figure 13).

- Des *bulles sanglantes* : elles correspondent à une infiltration de contenu sanguin intra ou sous-épithéliale (Bouziane et al., 2002).



Figure 122 : photographie de purpura de la face interne de la joue signant un déficit probable de l'hémostase primaire (d'après Laurent, 2013)



Figure 133 : photographie montrant des gingivorragies dues à une thrombopénie (d'après Laurent, 2013)

2.4.1.4 Prise en charge en cas d'anomalies plaquettaires

Lorsqu'une anomalie de l'hémostase est supposée ou connue il est nécessaire de prendre contact avec le médecin traitant qui en réfèrera au médecin spécialiste en hémostase pour en

déterminer l'étiologie et l'importance. La présence d'une autre pathologie de l'hémostase doit être écartée (désordres de la coagulation acquis ou héréditaires).

Une numération plaquettaire doit être prescrite avant tout acte invasif.

- *Si la numération plaquettaire est supérieure à 100G/L* : le risque hémorragique chirurgical n'est pas majoré. Les actes peuvent être menés en respectant les précautions générales.
- *Si la numération plaquettaire est comprise entre 50 et 100G/L* : le risque hémorragique augmente mais reste contrôlable avec les différents protocoles d'hémostase locale (suture, hémostatiques résorbables, ...). Il est tout de même recommandé de ne réaliser que les actes indispensables. Les actes à risques hémorragiques élevés seront reportés jusqu'à la correction de la numération plaquettaire.
- *Si la numération plaquettaire est inférieure à 50G/L* : le risque hémorragique est réel et les actes invasifs sont à reporter. En cas d'urgence, le patient sera adressé en secteur hospitalier. Une transfusion plaquettaire 30 minutes avant les soins à risque de saignements est habituellement indiquée.

En cas de thrombopathie modérée ou sévère, une transfusion plaquettaire peut également être nécessaire si des actes invasifs sont envisagés. Mais dans la pratique, on essaiera d'éviter au maximum ce recours à cause du risque d'immunisation. Le contrôle du saignement sera donc réalisé rigoureusement par techniques locales d'hémostase chirurgicale.

En cas de thrombopathie acquise d'origine médicamenteuse, il est nécessaire de déterminer l'indication du traitement étant à l'origine de celle-ci. La prise d'aspirine à des doses supérieures à 375mg/jour relève du traitement antalgique. Un arrêt du traitement peut alors être envisagé 5 à 7 jours avant l'acte chirurgical pour minimiser le risque hémorragique. En revanche, les doses journalières comprises entre 75mg et 375mg d'aspirine relève du traitement antiagrégant plaquettaire dans le cadre de la prévention des pathologies thromboemboliques. L'arrêt du traitement n'est pas justifié puisqu'il majore le risque de thromboses. Le contrôle du saignement se fera via une hémostase chirurgicale rigoureuse.

Enfin, dans le cadre de pathologies de l'hémostase, on évitera la prescription d'aspirine et d'AINS à visés antalgiques. Ces médicaments ont un effet délétère sur les plaquettes, renforçant ainsi le risque hémorragique.

2.4.1.5 Anomalie congénitale de l'hémostase primaire : maladie de Willebrand

Il s'agit du trouble de l'hémostase primaire le plus fréquemment retrouvé (approximativement 640 000 personnes touchées en France) (Perrin et al., 2012). Les deux sexes

peuvent être concernés. Cette pathologie est causée par une anomalie au niveau du facteur von Willebrand (VWF). Il existe 3 types de maladie de Willebrand qui varient en gravité (Ramé, 2008).

- Le type I est le plus fréquent (75% des cas). Dans ce cas, le VWF fonctionne correctement mais la quantité circulante dans le sang est faible (déficit quantitatif partiel). Les patients atteints de type I sont susceptibles de subir de graves hémorragies lors de traumatismes ou de gestes chirurgicaux.
- Le type 2 est relativement fréquent (20% des cas). Il correspond à un déficit qualitatif du VWF. Les quantités circulantes sont normales ou légèrement diminuées mais la fonction du VWF est altérée. La symptomatologie est proche du type I avec parfois des manifestations hémorragiques plus graves (hémorragies digestives, ...) selon le taux de facteur.
- Le type 3 est très rare (1 personne sur 500 000). Il correspond à un déficit quantitatif grave de VWF (inférieur à 1%). Il s'accompagne d'un déficit important en facteur VIII de coagulation (inférieur à 10% de la normale) pouvant être à l'origine d'une symptomatologie proche de l'hémophilie A (saignements musculaires et articulaires, ...). Saignements et hématomes sont susceptibles d'apparaître lors de traumatismes mineurs. Les patients atteints de ce type de maladie de Willebrand encourent un réel risque vital avec de graves hémorragies spontanées ou provoquées (hémorragies intracrâniennes, hémorragies internes, ...)(Encyclopédie Orphanet, 2006).

Le diagnostic peut être compliqué. Il se fait chez un patient présentant des épisodes hémorragiques répétés ou inexplicables. L'interrogatoire médical et une enquête familiale sont nécessaires pour diagnostiquer la maladie. On réalise un dosage du VWF circulant ainsi qu'une analyse de la capacité du VWF à se lier aux plaquettes pour caractériser la maladie (Hupp et al., 2006a)

2.4.1.6 Prise en charge en cas de maladie de Willebrand

Dans le cas de la maladie de Willebrand, l'administration de desmopressine et les mesures rigoureuses d'hémostase locales peuvent suffire pour permettre la prise en charge de patient atteint du type I et de certains cas de type II. La desmopressine est une hormone antidiurétique, analogue synthétique de la vasopressine naturellement métabolisée par l'organisme. Son administration est responsable d'une augmentation de la concentration plasmatique en VWF et en facteur VIII par relargage des stocks cellulaires (Kaufmann et al., 2000). Dans le cas de maladie de Willebrand de type III et certains types II, la déficience devra être compensée par l'administration de concentré de VWF plus ou moins accompagnée de concentrés de facteurs VIII (Hupp et al., 2006a). La décision

d'hospitalisation ou de prise en charge ambulatoire est prise en accord avec l'hématologue. La prescription d'aspirine et de ses dérivés ainsi que d'AINS est à éviter.

2.4.2 Anomalies de la coagulation plasmatique

Comme les anomalies de l'hémostase primaire, les anomalies de la coagulation ont une double origine : congénitale ou acquise. Elles peuvent être la cause de saignement important en cas de traumatismes ou au décours d'actes chirurgicaux. La suspicion ou la découverte d'une coagulopathie nécessite un contact avec le médecin traitant pour en déterminer les causes. Dans certains cas, les patients doivent être adressés en secteur hospitalier lorsque des actes chirurgicaux sont prévus du fait du risque hémorragique important auquel ils sont exposés.

2.4.2.1 Anomalies congénitales de la coagulation plasmatique : hémophilies

L'hémophilie est une pathologie héréditaire liée à l'X de transmission récessive. Elle correspond à un déficit en facteur VIII (hémophilie A) ou plus rarement en facteur IX (hémophilie B). La symptomatologie hémophilique est retrouvée surtout chez les patients masculins.

L'hémophilie peut être qualifiée de sévère, modérée ou mineure selon les quantités de facteurs circulant dans le plasma pour des valeurs respectives inférieures à 1%, comprises entre 1 et 5% et comprises entre 5 et 40%. Le risque hémorragique augmente avec le déficit. Des saignements persistants sont retrouvés dans le cadre de l'hémophilie (Roche, 2011). Ceux-ci ne sont pas plus importants mais plus longs. Ils nécessitent une intervention car ils ne s'arrêtent pas spontanément (compression locale et injection de concentrés de facteurs).

Les manifestations hémorragiques de l'hémophilie sont des hémarthroses (saignements articulaires), des hématomes sous cutanés, des gingivorragies ou encore des saignements musculaires. Elles apparaissent pour des causes minimes voire spontanément en cas d'hémophilie sévère.

Pour les formes sévères, le diagnostic est évoqué lors de manifestations hémorragiques spontanées et importantes (hémarthroses, hématomes musculaires, hémorragies intracrâniennes, ...). Les investigations montreront un allongement du TCA accompagné d'un déficit en facteur VIII ou IX. Dans le cas de formes modérées à mineures, le diagnostic sera suggéré par des hémorragies persistantes provoquées. Un déficit en facteur de coagulation étant retrouvé lors des tests biologiques (Hupp et al., 2006b).

2.4.2.2 Anomalies acquises de la coagulation plasmatique

2.4.2.2.1 Les traitements anticoagulants

Comme vu précédemment, de nombreuses molécules sont disponibles sur le marché pour réduire les risques de pathologies thromboemboliques. Ces traitements sont à l'origine de coagulopathies médicamenteuses et représentent la cause la plus fréquente de désordres acquis de la coagulation plasmatique. Contact avec le médecin prescripteur et suivi biologique sont nécessaires en vue d'une planification chirurgicale (Roche, 2011).

2.4.2.2.2 Déficit en facteurs vitamine K dépendants

La formation du caillot de fibrine lors de la coagulation plasmatique est permise par l'action des facteurs de coagulation. Les facteurs II, VII, IX et X sont dit vitamine K dépendants. Celle-ci permet l'activation par carboxylation des précurseurs enzymatiques des facteurs de coagulation. Les facteurs ainsi activés seront à mêmes d'établir des ponts entre les membranes cellulaires et participent à la consolidation du thrombus (Buxeraud and Beneytout, 2013).

Une grande partie de la vitamine K est synthétisée par les micro-organismes présents dans le tractus gastro-intestinal puis absorbée par la muqueuse intestinale. Une autre partie est issue de l'alimentation (brocoli, persil, épinard, ...). Un déficit en vitamine K (hypovitaminose K) entraîne une diminution de la synthèse des facteurs de coagulation vitamine K dépendants. L'hypovitaminose peut être de plusieurs origines : nutritionnelle (déficit d'apport en vitamine K par l'alimentation), médicamenteux (administration prolongée d'antibiotiques jouant un rôle sur les bactéries intestinales responsables de la production de vitamine K), désordres intestinaux ou hépatiques (cholestase, etc.), ... (El Abed et al., 2014).

Le déficit de ces facteurs de coagulation engendre un allongement du TCA et du taux de prothrombine (TP). Les manifestations cliniques varient avec l'importance du déficit. Il est susceptible d'être à l'origine d'épistaxis, d'ecchymoses, d'hématuries ou encore de prolongements du saignement post-opératoire (Roche, 2011).

2.4.2.2.3 Pathologies hépatiques et déficits de la coagulation

Le foie est à l'origine de la synthèse de l'ensemble des facteurs de coagulation (De Revel and Doghmi, 2014). Des coagulopathies complexes sont ainsi susceptibles d'être retrouvées au cours de certaines affections hépatiques. Une déficience sévère en facteurs de coagulations peut apparaître au cours de cirrhoses, des carcinomes hépatiques ou encore lors d'hépatites.

Une diminution des facteurs V, VII, IX, X et XI ainsi que de la prothrombine et du fibrinogène est souvent observée lors d'atteintes hépatiques aiguës ou chroniques (Desconclois and Denninger, 2010). On note que certaines pathologies du foie (cirrhoses) entraînent également des anomalies quantitatives et qualitatives des plaquettes et donc un déficit de l'hémostase primaire.

La présence d'une affection hépatique (aiguë ou chronique) nécessite la prise de contact avec le médecin traitant du patient. L'exploration de l'hémostase (TP, TCA) et la numération plaquettaire permettront d'anticiper une potentielle majoration du risque hémorragique.

2.4.2.3 Prise en charge en cas d'anomalies de la coagulation plasmatique

La prise en charge d'un patient porteur d'une anomalie de la coagulation plasmatique est à moduler selon la nature du trouble. L'objectif est de déterminer l'étiologie de l'anomalie en concertation avec l'hématologue afin de mettre en place un protocole de prise en charge pré-opératoire. L'administration en amont de l'acte chirurgical de médicaments pro-coagulants (concentrés de facteurs de coagulation, acide tranexamique, ...) doit être envisagée avec le médecin spécialiste.

Dans le cas d'hémophilie, le chirurgien-dentiste s'abstiendra de réaliser tous soins sanglants avant évaluation médicale et détermination de la sévérité par l'hématologue. Les actes chirurgicaux pourront être réalisés uniquement avec la mise en place de traitements substitutifs pro-coagulants en coordination avec le médecin spécialiste.

- *Pour des déficiences légères à modérées*, la prise en charge consiste en l'administration de facteurs de coagulation déficitaire (VIII ou IX) combinée à une thérapie anti-fibrinolytique. On utilise des concentrés de facteurs VIII (hémophilie A) ou IX (hémophilie B) ou la desmopressine (MINIRIN® 0,3 à 0,4µg/kg, à l'origine d'une libération cellulaire de facteur VIII) (Peisker et al., 2014). Les traitements anti-fibrinolytiques ont pour but de stabiliser le caillot de sang au niveau des plaies chirurgicales. On utilise ainsi l'acide tranexamique per os ou IV (EXACYL® 10mg/kg) (Ladouceur, 2008).
- *Pour des déficiences sévères*, la prise en charge est exclusivement hospitalière du fait de la difficulté de stabiliser la coagulopathie et du risque de complications hémorragiques très élevé. Les mesures sont identiques à celles précédemment citées avec une utilisation à plus fortes doses de concentrés de facteurs de coagulation (Roche, 2011).

Des mesures d'hémostase locale rigoureuses et une surveillance seront indispensables. On évitera la prescription d'aspirine et de ses dérivés ainsi que d'AINS.

Dans le cas de désordres de la coagulation plasmatique acquis, on recherche les causes de ceux-ci (pathologie hépatique, hypovitaminose K, antibiotiques au long cours, ...) en concertation avec le médecin traitant. La diminution de la synthèse des facteurs de coagulation vitamine K dépendants entraîne une augmentation du TP et du TCA. Suivant les cas, l'administration pré-opératoire de vitamine K peut être envisagée (Roche, 2011). Les modalités de prise en charge sont à définir en concertation avec le médecin spécialiste. Certaines pathologies hépatiques sévères nécessitent une prise en charge hospitalière pour gérer le risque de complications hémorragiques.

3 LES TECHNIQUES D'HEMOSTASE EN CHIRURGIE ORALE

3. Troisième partie : les techniques d'hémostase en chirurgie orale

Comme nous venons de le voir, certaines situations sont susceptibles d'être à l'origine d'hémorragies importantes au cours des actes chirurgicaux. Le risque qu'un saignement plus ou moins important persiste après l'opération n'est pas négligeable. Une large palette de techniques chirurgicales et de médications permettent aujourd'hui au chirurgien-dentiste de limiter au maximum ce risque de saignement post-opératoire.

3.1 Préparation du site chirurgical

En dehors d'un contexte d'urgence, l'éradication des foyers infectieux et inflammatoires est indispensable avant d'envisager l'acte chirurgical, ceci afin de minimiser le risque hémorragique. En effet, des études ont mis en évidence une augmentation du risque d'évènement hémorragique per et post-opératoire au niveau de sites chirurgicaux inflammatoires (gingivite importante, parodontite, ...) ou infectés (collection purulente, granulome apical, ...) (Morimoto et al., 2011) (Moreira et al., 2007).

La préparation tissulaire du site chirurgical permet d'apprécier une première fois avant l'acte le caractère hémorragique d'un patient et de ses capacités de cicatrisation (Laurent et al., 2013). Elle facilite la manipulation des tissus lors des incisions, décollements et sutures (figure 14). L'assainissement des tissus permet également une réduction de l'étendue des lambeaux qui n'intéressent alors que les zones où la chirurgie est nécessaire et permet une réduction de la douleur post-opératoire (Dridi et al., 2000).



Figure 14 : patient présentant une inflammation importante des tissus gingivaux avant et après mise en condition tissulaire (d'après Laurent, 2013)

3.2 Techniques chirurgicales

Pour prévenir les complications hémorragiques, le mieux est encore d'éviter de créer ou au moins de limiter les saignements. Le chirurgien-dentiste doit rester attentif aux actes effectués en bouche malgré l'expérience acquise au cours de cas similaires, chaque patient étant différent. Il est à noter qu'un déficit de l'hémostase inconnu peut exister même après un interrogatoire médical poussé et une préparation en amont du site chirurgical (hémophilie chez une femme homozygote,...).

Les risques d'hémorragie chez les patients en bonne santé générale sont le plus souvent dus à un accident traumatique. On retrouve ainsi des blessures par dérapage d'un instrument rotatif à haute vitesse, une fracture osseuse, une déchirure tissulaire due à une mauvaise incision ou encore la rupture d'une artériole ou veinule au cours de l'acte chirurgical. Dans ce dernier cas, les caractéristiques du saignement (en jet = artériel, ou en nappe = veineux) permettront d'orienter le diagnostic et de mettre en œuvre les manœuvres adaptées (compression, sutures, électrocoagulation, ...). Remarquons qu'en cas de déficit de l'hémostase (connu ou non), le saignement est plus abondant que la normale et immédiat dès le début de l'intervention. Les accidents hémorragiques majeurs surviennent lorsque le risque a été mal évalué.

Afin de réagir au mieux à ce type de situations, le chirurgien-dentiste se doit de connaître les techniques permettant d'y remédier (techniques préventives et/ou curatives).

3.2.1 Anesthésie

Premier temps de l'acte chirurgical, l'anesthésie doit être lente et atraumatique. Il est ainsi préférable de procéder à plusieurs injections en différents points plutôt qu'en un site unique pour éviter de distendre les tissus et majorer le risque d'apparition d'un hématome post-opératoire.

En cas de majoration du risque hémorragique, on préférera procéder à des anesthésies para-apicales, intra-osseuses ou intra-ligamentaires. On évitera autant que possible les anesthésies à l'épine de Spix chez ces patients, qui pourraient être à l'origine de volumineux hématomes pharyngés susceptibles d'obstruer les voies aériennes. On réservera ce type d'anesthésie uniquement en cas d'échec des autres techniques (Société Française de Chirurgie Orale, 2015). On notera que la technique de Gow-Gates pour la réalisation de l'anesthésie du nerf alvéolaire inférieur se révèle plus sécuritaire et entraîne moins de complications que la technique d'Akinosi (Budenz, 2007).

Les aiguilles utilisées pour l'injection ne doivent pas dépasser les 27 gauges (0.4mm) en vue de limiter le traumatisme tissulaire.

Aucun produit anesthésique (articaine, mépivacaïne,...) n'a montré de supériorité dans la limitation du saignement au cours d'actes chirurgicaux. Les différences entre eux résident uniquement dans la profondeur et la durée de l'anesthésie obtenue (Gregorio et al., 2008).

Enfin, il est recommandé de recourir le plus souvent possible aux vasoconstricteurs (adrénaline ou noradrénaline) dans les solutions anesthésiques, sauf en cas de contre-indications (diabète non équilibré, os irradié au-delà de 40 Gy, ...), afin de limiter les risques de saignements per opératoire. Pourtant, cette recommandation présente quelques limites. En effet, des études ont montré que l'utilisation de vasoconstricteurs au niveau d'un site chirurgical entraîne secondairement une vasodilatation et une augmentation du flux sanguin normal au sein du tissu suite à l'hypoxie engendrée par les produits vasoconstricteurs (Société Française de Chirurgie Orale, 2003). De plus, après installation de cette hyperémie locale, l'utilisation de nouvelles doses de vasoconstricteurs se révèle inefficace (Syngcuk and Sivakami, 1997).

3.2.2 Temps chirurgical

Une connaissance parfaite de l'anatomie est nécessaire afin de respecter au mieux les trajets vasculaires lors de l'acte chirurgical. Les incisions doivent être franches en respectant l'intégrité tissulaire. Le chirurgien veillera à préserver les tissus (gencive attachée, papilles, ...) dans la mesure du possible afin de favoriser une cicatrisation de première intention (figure 15).

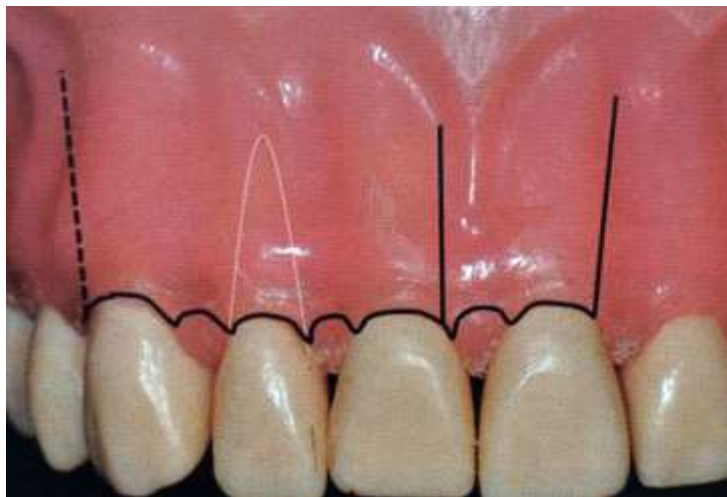


Figure 15 : tracé d'incisions respectant l'intégrité des papilles inter dentaires en vue de la réalisation d'une résection apicale sur 12 (d'après Perrin, 2012)

Le décollement de lambeaux en épaisseur totale ou au-delà des limites de la gencive adhérente doit être évité au maximum lorsque l'on redoute un saignement anormalement élevé chez un patient. En effet, le périoste, richement vascularisé, et les tissus non -adhérents compliquent l'obtention d'une hémostase chirurgicale correcte. Il est préférable de recourir aux séparations de racines afin d'éviter les fractures radiculaires ou osseuses qui compliqueraient la chirurgie.

Une excellente visibilité (éclairages, loupes, aspiration chirurgicale,...) et de bons points d'appuis lors du maniement des instruments sont indispensables. L'expérience du praticien est un facteur important pour éviter les complications hémorragiques. Elle permet de réduire les temps opératoires donc les saignements. Elle permet également de réduire les risques d'hémorragies per et post-opératoires grâce à des actes moins invasifs.

3.2.3 Révision alvéolaire

Pour des raisons médicales évidentes, on veillera à éliminer de façon minutieuse les granulomes, kystes, etc. ainsi que les débris osseux créés lors de l'acte chirurgicale. Ceci a pour but de minimiser le risque d'hémorragie post-opératoire (tissus de granulations abondamment vascularisés).

La régularisation des crêtes alvéolaires et des tissus gingivaux (élimination des épines osseuses et des tissus dilacérés) favorisent une cicatrisation rapide. Elles visent également à éviter la nécessité d'une seconde intervention (figure 16).

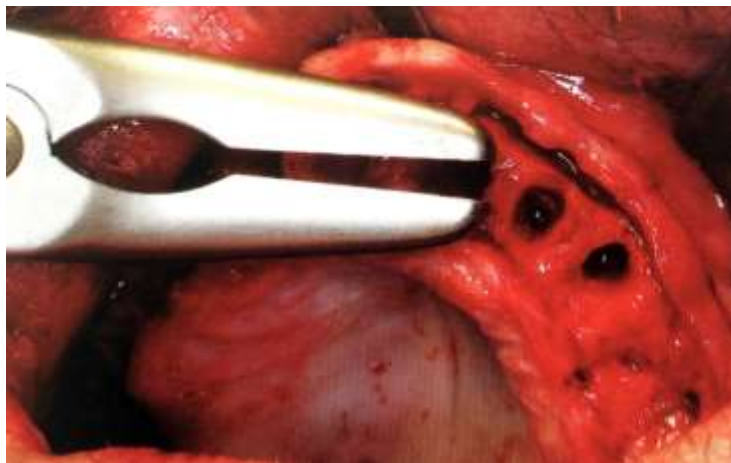


Figure 16 : régularisation de crête alvéolaire à la pince gouge avant réalisation de l'hémostase (d'après Perrin, 2012)

3.2.4 Sutures

Les sutures permettent l'arrêt du saignement en rapprochant les berges de la plaie et en immobilisant les tissus. L'immobilisation de la région hémorragique évite les tractions tissulaires et entraîne une meilleure stabilisation du caillot sanguin fraîchement formé. La mise en place de suture peut servir à refermer un vaisseau sanguin altéré, dans le cas où il est accessible, ou au moins son oblitération et l'arrêt du saignement par compression des tissus environnants. Les sutures servent également à stabiliser les différents matériaux hémostatiques locaux au sein des tissus hémorragiques.

Lorsque l'on s'attend à un saignement abondant, on préférera réaliser des points de sutures unitaires. En effet, les surjets (croisés ou non) sont plus susceptibles de se desserrer dans leur ensemble si un de leur point lâche (figure 17).

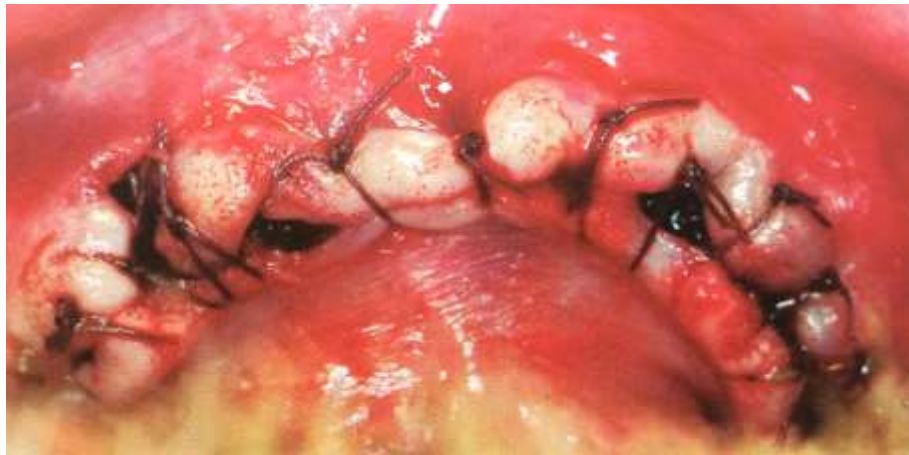


Figure 17 : photographie de sutures par points unitaires pour limiter le risque de desserrement (d'après Perrin, 2012)

On réalise un nombre de points limité afin de ne pas créer un excès de points sanglants. On utilisera de préférence un fil tressé (moins susceptible de se desserrer) de diamètre moyen (3/0 ou 4/0) pour éviter de déchirer les tissus lors de la suture. Le fil non-résorbable est préconisé pour stabiliser correctement le caillot de sang, le fil résorbable étant plus fragile. De plus, une réaction inflammatoire va persister autour du fil résorbable jusqu'à sa disparition (plusieurs dizaines de jours) ralentissant la cicatrisation. Il est néanmoins possible d'utiliser du fil résorbable « lent », plus résistant que le résorbable « rapide ».

Pour de petites plaies, on peut réaliser des points simples en « o ». Dans les cas plus étendus, on effectue des points en « X » ou en « U ».

Enfin, la forme de l'aiguille utilisée doit être réfléchi. On préférera ainsi utiliser des aiguilles rondes moins susceptibles de déchirer les tissus et moins traumatique. Les aiguilles triangulaires sont à éviter à cause du risque de déchirure et donc de relâchement du point de suture. Il est possible d'utiliser des aiguilles triangulaires « reverse cutting » (base du triangle orientée vers l'intérieur de la courbure de l'aiguille) qui limite le risque de déchirure des tissus suturés.

3.2.5 Compression locale immédiate

L'obtention d'une hémostase locale satisfaisante est indispensable après la réalisation de l'acte chirurgical. Une compression locale doit systématiquement être mise en œuvre. Elle se fait au moyen d'une compresse stérile appliquée de façon ferme et continue (pendant au moins dix minutes

en cas d'hémorragie importante) (Société Française de Chirurgie Orale, 2015). Cette attitude permet d'endiguer le saignement dans la plupart des cas. Elle entraîne une stase sanguine qui facilite le déroulement de l'hémostase primaire et le début de la coagulation. Une bonne compression de la plaie augmente les concentrations locales en facteurs de coagulation et aide leur action sur le clou plaquettaire immobilisé. De plus, elle permet l'obtention d'un caillot de faible volume, facteur de réussite de la cicatrisation (Dridi et al., 2000).

La compression locale doit autant que possible être appliquée par le praticien et non par le patient (figure 18). En effet, un retrait trop rapide de la compresse ou des mouvements de celle-ci empêchent la formation du caillot sanguin en le délogeant. Elle peut être améliorée par différents procédés que nous verrons par la suite.



Figure 18 : compression locale immédiate à l'aide d'une compresse stérile maintenue par le praticien (d'après Perrin, 2012)

3.3 Promotion chimique de l'hémostase

En cas de déficit de l'hémostase, une attention toute particulière doit être apportée pour stopper le saignement. Il est alors nécessaire d'envisager l'utilisation de produits favorisant l'hémostase au niveau de la plaie chirurgicale. Ces produits sont prévus pour une utilisation générale ou locale.

3.3.1 Hémostatiques systémiques

Les médicaments généraux augmentent temporairement les capacités physiologiques de l'hémostase. Leurs mécanismes d'actions sont encore mal élucidés, cela pose la question de la pertinence d'une utilisation systématique. Ces molécules sont le plus souvent administrées en préopératoire mais peuvent pour certaines être préconisées en post-opératoire en cas d'accident

hémorragique. En pratique courante, seul l'acide tranexamique est utilisé par voie générale, notamment au cours de pathologies congénitales de l'hémostase (maladie de Willebrand, hémophilie, ...).

L'acide tranexamique est commercialisé sous le nom Exacyl® sous forme de comprimés, solutions buvable ou injectable. C'est un antifibrinolytique qui s'oppose à l'action de la plasmine. Il permet alors une meilleure stabilisation du caillot sanguin formé. On l'utilise principalement dans les syndromes hémorragiques fibrinolytiques ou en cas d'accidents hémorragiques entretenus par une fibrinolyse locale. Il s'utilise à la posologie de 2 à 4g/24h selon l'importance de l'hémorragie.

Il est formellement contre indiqué pour les patients présentant un risque thrombo-embolique, une CIVD ou une insuffisance rénale sévère.

Comme nous le verrons par la suite, l'acide tranexamique est également utilisable de façon locale en bain de bouche.

3.3.2 Hémostatiques locaux

Les manœuvres d'hémostase locale visent à créer un bouchon temporaire hermétique, résorbable et biocompatible. Celui-ci ne doit pas favoriser l'infection bactérienne ou l'inflammation de la plaie et résister aux enzymes salivaires. Il doit également résister aux microtraumatismes provoqués par la fonction buccale (mastication, phonation, déglutition). Ce bouchon temporaire doit enfin pouvoir s'opposer à la pression sanguine existant au sein du vaisseau lésé pour être totalement fiable (Nizamaldin and Samson, 2012).

De nombreuses substances ont été commercialisées afin de répondre aux exigences nécessaires à l'arrêt de l'hémorragie post-opératoire. Elles n'ont pas toutes la même efficacité mais elles visent toutes à améliorer la prise en charge des troubles de l'hémostase en chirurgie orale. Ceci est permis par la rationalisation et une meilleure prédictibilité de l'acte chirurgicale.

3.3.2.1 Hémostatiques locaux par compression interne

Ces matériaux sont présentés sous la forme de gazes hémostatiques résorbables. Ils permettent l'obtention d'une hémostase correcte même en l'absence de ligature. Ceux-ci sont particulièrement efficaces pour stopper les hémorragies en nappe (veineuses) et les suintements hémorragiques post-chirurgicaux.

Leur action réside en grande partie dans l'augmentation de leur volume au sein de l'alvéole qui leur permet alors de s'opposer à la pression sanguine des vaisseaux lésés et donc à l'hémorragie.

Certaines substances pro-coagulantes sont parfois ajoutées pour potentialiser l'action de ces hémostatiques chirurgicaux.

Il est recommandé d'utiliser ces produits sans les comprimer excessivement dans l'alvéole et sur un os suffisamment irrigué.

3.3.2.1.1 Gélatine d'origine porcine

Ces produits sont fabriqués à partir de peaux animales. On les trouve sous la forme d'éponges résorbables, souples, sèches et poreuses. Celles-ci sont capables d'absorber plusieurs fois leur poids en liquide. Ces gazes hémostatiques créent un bouchon gélatineux au contact du sang, arrêtant le saignement.

Elles sont disponibles sous divers noms commerciaux : Gelfoam®, Spongostan® ou encore Curaspon®.

L'action des gazes est plus probablement mécanique par compression intrinsèque que par action sur les mécanismes moléculaires de l'hémostase (McBee and Koerner, 2005). Elles se gorgent de sang et augmentent de volume. Elles permettent une augmentation de la surface de contact et créent ainsi une matrice propice à l'établissement du caillot de sang (adhésion plaquettaire et activation du facteur XII). Elles se résorbent totalement en 4 à 6 semaines au sein des tissus mous. Les fabricants ajoutent aux éponges de la thrombine pour renforcer leur pouvoir hémostatique.

3.3.2.1.2 Collagène d'origine bovine

Ces produits sont issus du collagène de tendons de bovins. Ils sont disponibles sous différentes formes (compresse, poudre, mèche, gel). Les compresses sont souples, poreuses et résorbables. La mise en place de collagène au sein de l'alvéole dentaire joue le rôle d'obstacle mécanique empêchant l'hémorragie (figure 19). Les produits à base de collagène créent une matrice capable d'accueillir le bouchon hémostatique. Ils agissent également sur le processus de coagulation et permettent une excellente adhésion plaquettaire.

Ces produits sont disponibles sous divers noms commerciaux : Pangen®, Collagene Z®, BleedX®, Antema®, Curacoll® ou Biocollagen®.

Le collagène se résorbe totalement en 2 à 8 semaines au sein des tissus mous en fonction de la quantité utilisée et de sa forme. Ces spécialités sont efficaces dans le traitement de saignements mineurs.



Figure 19 : photographie montrant une éponge de collagène en place dans l'alvéole, maintenue par une suture (d'après Dridi, 2000).

3.3.2.1.3 Cellulose oxydée régénérée

Ces produits sont issus de la pâte de bois. Ils se présentent sous la forme de gaze souple, sèche, poreuse et résorbable. La fabrication de ceux-ci comporte une phase d'oxydation contrôlée de la cellulose régénérée. Leur pouvoir hémostatique est essentiellement mécanique. Les gazes permettent l'adhésion de l'hémoglobine qui sature le pansement et crée une masse gélatineuse à l'origine de l'arrêt du saignement.

La cellulose oxydée régénérée est disponible sous plusieurs noms commerciaux : Surgicel®, Curacel® et Tabotamp®.

Ces produits présentent la particularité d'être bactéricide sur de nombreuses bactéries à Gram positif et négatif. Cette propriété s'explique par leur pH acide. Les gazes de cellulose se résorbent en 1 à 2 semaines selon le degré de saturation en sang de celles-ci. Des tentatives d'ajout de molécules hémostatiques (thrombine) à la cellulose n'ont pas pu aboutir du fait de son acidité qui inactive les produits pro-coagulants (Halfpenny et al., 2001).

On note que la nature acide de la cellulose peut être à l'origine d'une irritation de la plaie, accompagnée de douleur ainsi que d'un retard de cicatrisation. Pour éviter ce phénomène, il faut veiller à l'utiliser sur un os suffisamment vascularisé.

3.3.2.2 Colles chirurgicales

Ces produits permettent un traitement adjuvant de l'hémostase locale. Ils permettent la réalisation de pansement totalement étanche avec une bonne reproductibilité. On recommande leur utilisation dans le cas de risque de saignements majeurs ou après échec d'une hémostase chirurgicale classique.

3.3.2.2.1 Colles biologiques

Les colles biologiques sont des dérivés de la fibrine. Leur utilisation se fait de façon uniquement locale. Les colles à base de fibrine sont bio-compatibles et résorbables. On les obtient par mélange de fibrine, de fibrinogène associé à du facteur XIII et de l'aprotinine. La mise en contact du mélange et de la plaie permet la consolidation du caillot sanguin et une excellente étanchéité grâce à leur propriété d'adhésion tissulaire (Nizamaldin and Samson, 2012).

On distingue les colles biologiques naturelles et les colles commerciales.

Les colles naturelles sont obtenues à partir du plasma du patient ou d'un donneur juste avant l'intervention. Le fibrinogène issu du sang prélevé est mis au contact du facteur XIII puis à de l'aprotinine bovine. Ce mélange est ensuite mis au contact de thrombine bovine contenu dans une matrice de chlorure de calcium.

Les colles naturelles sont de moins en moins utilisées car elles nécessitent la mise en place d'un protocole relativement complexe. Les colles biologiques commerciales sont alors apparues dans le but de simplifier ces protocoles. Elles sont également fabriquées à partir du plasma de donneur.

Ces médicaments étant dérivés du sang, ils ne sont disponibles qu'en pharmacie hospitalière. Ceci implique une prise en charge dans des structures hospitalières lorsqu'une intervention nécessite l'utilisation de colles biologiques.

On dispose en France de plusieurs spécialités commerciales pour les colles de fibrine : Tissucol®, Tisseel®, Beriplast®, Biocol® et Quixil®.

Ces colles permettent l'obtention d'une hémostase fiable et reproductible chez les patients à risques importants de saignements (figure 20). Elles permettent d'éviter les protocoles de substitution médicamenteuse ou d'arrêt des traitements anticoagulants. Certains auteurs préconisent la supplémentation en antifibrinolytiques avant l'intervention pour améliorer les performances des colles de fibrine (Patatanian and Fugate, 2006).



Figure 20 : utilisation de colle biologique en seringue auto-mélangeuse (Tissucol®) (d'après Perrin, 2012)

3.3.2.2.2 Colle synthétique (GRF)

La colle gélatine-résorcine-formol ou GRF est un mélange de gélatine-résorcine qui jouera le rôle d'adhésif et de formol permettant la polymérisation. Le mélange se fait de façon extemporanée et à l'avantage d'être peu couteux mais un temps de mise en œuvre relativement long. Il présente néanmoins un inconvénient majeur qu'est le risque de nécrose de la muqueuse ou de l'os à son contact. Ce risque serait dû à la présence de formol en excès dans la préparation. Il a été proposé de remplacer le formol par un autre aldéhyde en chirurgie orale mais le risque de nécrose persiste.

Le temps de résorption est très long (6 mois dans le cadre de chirurgie vasculaire), mais en chirurgie orale, le pansement fini par se décoller par lui-même avant résorption au bout de 2 à 3 semaines (Kirsch et al., 2002).

On peut citer la spécialité commerciale Bioglue® comme exemple de colle GRF.

3.3.2.2.3 Cyanoacrylates

Les colles cyanoacrylates ont été découvertes en 1955. Dans le domaine médical, on utilise un type de cyanoacrylate peu cytotoxique : les butyl-cyanoacrylates (n-butyl-2- cyanoacrylate et isobutyl-cyanoacrylate). Ces colles ont le pouvoir de polymériser en quelques secondes au contact de l'humidité de l'air. Leur adhésion tissulaire est importante et elles présentent une activité bactériostatique. Ces produits ont été largement utilisés en chirurgie viscérale car ils permettent l'obtention d'une hémostase rapide et efficace.

Ils présentent cependant deux inconvénients. Ils sont difficile à manipuler (collent aussi bien les plaies que les doigts et les instruments) et doivent être appliqué sur des surfaces sèches nécessitant de parvenir au moins à un court arrêt du saignement (Yilmaz and Yilmaz, 2005).

Initialement proposé en application au sein de l'alvéole dentaire, les cyanoacrylates ne permettaient pas une hémostase efficace et provoquaient un retard de cicatrisation. On les utilise aujourd'hui en imbibant une gaze hémostatique pour recouvrir l'alvéole et créer un bouchon hermétique fortement adhérent aux tissus environnants (figure 21) (Lesca et al., 2012).

Le pansement ainsi obtenu se décollera spontanément au bout de 2 à 3 jours. La cicatrisation vasculaire est alors suffisamment avancée pour ne pas engendrer une reprise de l'hémorragie. Si le pansement se décolle prématurément, on réalise de nouveau une hémostase locale selon le même protocole.

Citons Histoacryl® et Epiglu® comme exemple de spécialités commerciales à base de colle cyanoacrylate.



Figure 21 : photographie montrant une gaze de cellulose oxydée enduite manuellement de cyanoacrylate après durcissement de la colle (d'après Lesca, 2012).

3.3.2.3 Autres hémostatiques locaux

3.3.2.3.1 Antifibrinolytiques locaux

Ces médicaments d'usage général peuvent également être administrées localement par rinçage passif. Elles permettent d'inhiber la fibrinolyse au niveau de la plaie en inactivant la plasmine et les enzymes salivaires. On les utilise en bain de bouche ou sur une gaze imbibée de solution antifibrinolytique pour comprimer la plaie.

L'acide tranexamique (Exacyl®) est un antifibrinolytique disponible en comprimé ou en solution à 5%.

On le prescrit pour un usage en bain de bouche par trempage (rinçage passif) à raison de 4 fois par jour (après chaque repas et au coucher); uniquement si le patient est capable d'éviter les bains de bouche intempestifs. En effet, ceux-ci auraient tendance à déstabiliser le caillot de sang et augmenter le risque d'hémorragie en retardant la cicatrisation.

L'acide tranexamique en bain de bouche s'est révélé très efficace dans la lutte contre les saignements post-opératoires chez les patients sous anticoagulants sans modification de la prescription (Motlagh et al., 2008). C'est une méthode simple, efficace et facile à mettre en œuvre par rapport à l'utilisation de colles biologiques. Néanmoins, elle ne remplace pas la nécessité d'utilisation de colles dans certains cas.

3.3.2.3.2 Cire à os ou cire de Horsley

La cire à os est une cire hémostatique composée à 70% de cire d'abeilles et 30% de vaseline. Cette cire, stérile et non résorbable, est destinée à arrêter les saignements osseux. Son action hémostatique est exclusivement mécanique par obturation des canalicules osseux contenant les vaisseaux sanguins. On l'applique en formant une petite boule de cire préalablement tiédie et spatulée au contact intime de l'os hémorragique. La cire de Horsley est très efficace pour arrêter l'hémorragie d'une artère qui se serait rétractée dans l'os, notamment l'artère alvéolo-antrale en chirurgie orale (figure 22) (Tarragano et al., 2015).



Figure 22 : photographie montrant l'utilisation de cire à os en vue d'arrêter un saignement au niveau de l'artère alvéolo-antrale (d'après Tarragano, 2015)

Des études ont montré l'efficacité de celle-ci dans le contrôle de l'hémorragie post-extractionnelle chez les patients sous traitements anticoagulants par mise en place de cire au sein de l'alvéole (Krasny et al., 2014).

L'inconvénient de cette technique réside dans le fait que la cire doit être retirée quelques jours après l'intervention (5 à 7 jours). Ceci entraîne un retard de cicatrisation et est susceptible d'engendrer une infection secondaire (Nooh et al., 2014).

3.3.2.3.3 *Nouvelles molécules : les nano-colles*

Une équipe de chercheurs français a découvert une nouvelle méthode efficace et rapide de réparation tissulaire après chirurgie. Cette méthode repose sur l'utilisation de solutions contenant des nanoparticules de silice. Le principe étant une adsorption des particules de silice au niveau moléculaire des berges de la plaie et une liaison des particules entre elle par le réseau moléculaire dans le même temps. Les nanoparticules permettent alors l'établissement rapide de nombreuses connexions entre les deux berges et ce sans réaction chimique.

En plus de la rapidité de mise en œuvre, les nano-colles offrent une excellente capacité adhésive et sont capables d'accompagner les déformations tissulaires. Elles sont également très résistantes à l'immersion en milieu aqueux.

Les nano-colles de silice semblent être le futur de la chirurgie. Elles permettent l'obtention d'une cicatrice quasi-invisible, sans risque de nécrose ni d'inflammation. Elles sont alors capables de stopper rapidement une hémorragie en fin d'intervention en remplaçant efficacement les sutures (figure 23).

Des essais se sont révélés également très concluants à l'aide de nano-cristaux de cellulose ou encore des nanotubes de carbones (Rose et al., 2014).

Des essais cliniques sont maintenant nécessaires pour vérifier la non-toxicité de ces nouvelles molécules ainsi que la faisabilité de ces techniques dans un réel contexte chirurgical. Aucun produit ne dispose pour le moment d'une AMM pour une utilisation en chirurgie réparatrice ou orale.



Figure 23 : photographie illustrant l'utilisation de nano-colle de silice en remplacement du fil de suture pour refermer une plaie cutanée (d'après Rose, 2014)

3.3.3 Méthodes d'hémostase complémentaires

3.3.3.1 Gouttières de compression

Afin de pérenniser l'hémostase obtenue après la chirurgie, il est possible de recourir à des méthodes de compression au moyen de gouttières. Elles consistent à la mise en place de gouttières préalablement formées ou formées après la chirurgie dans le but d'exercer une pression continue sur la plaie. Ces dispositifs devront être portés en permanence pendant 4 ou 5 jours puis, en l'absence d'hémorragie, uniquement au moment des repas jusqu'à cicatrisation complète (Brahim et al., 2006). Ils ont l'avantage d'offrir une protection du caillot en plus de comprimer les tissus environnants de la plaie.

Cependant, l'efficacité de ces techniques reste limitée du fait de l'existence possible d'une suffusion hémorragique, empêchant alors une bonne cicatrisation.

Différents dispositifs sont disponibles pour la confection des gouttières :

Bioplast® permet la confection de gouttières thermoformées transparentes en silicone dur. Elles sont préparées en amont de l'acte chirurgicale à partir d'un moulage en plâtre de la bouche du patient modifié en fonction de l'acte chirurgical prévu.

Le laboratoire de prothèse peut également réaliser selon le même procédé une gouttière en résine cuite ou en résine acrylique auto-polymérisable (figure 24). L'inconvénient de ces techniques est qu'elles doivent être prévues en amont de l'acte chirurgical et ne sont pas disponibles dans un contexte d'urgence.



Figure 24 : photographie d'une gouttière en résine cuite fabriquée au laboratoire avant chirurgie (d'après Boukais, 2013)

Il est également possible de réaliser une gouttière artisanale après la chirurgie, directement au fauteuil. On utilise pour cela un silicone lourd (figure 25). Le patient mord sur un bourrelet préalablement malaxé jusqu'à prise complète. Il présente l'avantage d'être facilement mis en œuvre

au cabinet mais possède une rigidité moins élevée que les gouttières fabriquées en laboratoire. Sa dégradation est plus rapide mais elle ne provoque pas d'irritation.



Figure 25 : photographie d'une gouttière en silicone en place, réalisée après chirurgie (d'après Boukais, 2013).

3.3.3.2 Pansements parodontaux

Les pansements parodontaux se trouvent à mi-chemin entre la gouttière de compression et la colle biologique. Ils vont permettre la protection du site chirurgical pendant la phase de cicatrisation et pérennisent ainsi l'hémostase obtenue (figure 26). Ils jouent également un rôle dans la réduction de la douleur post-opératoire et évitent la formation de tissu cicatriciel hyperplasique. L'action de ses pansements est purement mécanique par compression et maintien en place des tissus sous-jacents (Kathariya et al., 2015).

Différents types de pansements parodontaux sont disponibles. Il existe ainsi des pansements avec ou sans eugénol. Parmi les produits contenant de l'eugénol, on peut citer WonderPack®. Coe-Pak® est quant à lui un pansement chirurgical sans eugénol. On privilégiera les produits sans eugénol pour en limiter la toxicité tissulaire.



Figure 26 : photographie d'un pansement chirurgical de type Coe-Pak® après chirurgie parodontale (d'après Dridi, 2000).

L'inconvénient de ses matériaux est leur faible pouvoir adhésif. La rétention de ceux-ci est majoritairement mécanique par invagination entre les embrasures dentaires. Ceci signifie qu'ils ne sont utilisables que lorsque la chirurgie est réalisée à proximité de structures dentaires (inutilisables lors d'une édentation complète par exemple) (Baghani and Kadkhodazadeh, 2013). Du fait du faible pronostic de maintien dans le temps de ces pansements, en raison de leur capacité adhésive limitée, on évitera leur utilisation chez les patients à risques hémorragiques majeurs. On leur préférera les colles biologiques, plus fiables.

3.3.3.3 Electrocoagulation

L'électrocoagulation peut être proposée en cas d'échec de toutes les autres méthodes pour arrêter l'hémorragie. On l'utilise notamment dans le cas de saignements sévères dus à une lésion artérielle. Par rapport aux autres méthodes, elle est susceptible d'engendrer des dommages au niveau des tissus adjacents (nécrose osseuse ou tissulaire, ...) (Kukreja and Godhi, 2011).

Cette méthode correspond à la coagulation par carbonisation des tissus et des vaisseaux sanguins. Elle se fait par application d'une chaleur vive au niveau de la plaie au moyen d'un bistouri électrique.

3.3.3.4 Embolisation artérielle

Dans de rares cas, l'hémorragie est susceptible de mettre en jeu le pronostic vital du patient. L'effraction accidentelle, au cours d'une chirurgie implantaire par exemple, de l'artère sub-linguale ou de l'artère sub-mentale par perforation de la corticale mandibulaire est à l'origine de la plupart des hémorragies importantes du plancher buccal. La rétractation artérielle rend compliqué les manœuvres d'hémostase locale et entraîne un saignement en jet, immédiat et abondant. Celui-ci peut être à l'origine d'une détresse respiratoire par obstruction des voies aériennes par l'hématome ainsi créé.

Cette situation représente donc une urgence vitale qui nécessite la prise en charge rapide du patient en milieu hospitalier. L'artère sera alors recherchée sous anesthésie générale en disséquant le plancher buccal afin de la ligaturer et stopper l'hémorragie.

L'hémostase pourra également être obtenue par embolisation artérielle. Cette méthode permet d'obturer l'artère en cause par injection de produits coagulants (particules d'éponges de collagène, ...) au sein même de celle-ci. Elle est également réalisée sous anesthésie générale. L'injection se fait au moyen d'un endoscope sous artériographie après mise en place d'un cathéter au niveau de l'artère carotide externe. L'embolisation est une technique lourde mise en place lorsque les autres techniques d'hémostase n'ont pas été suffisantes pour stopper l'hémorragie.

3.4 Attitude post-opératoire

Le travail du chirurgien-dentiste ne s'arrête pas avec le contrôle de l'hémorragie. Il est nécessaire de prodiguer des conseils au patient afin de pérenniser l'hémostase obtenue au moment de l'intervention. Une surveillance doit être mise en place jusqu'à cicatrisation complète de la plaie, une hémorragie à retardement étant susceptible d'apparaître chez les patients dont la fonction hémostatique est déficitaire. En cas de saignements post-opératoires, une reprise de l'hémostase chirurgicale devra être envisagée selon l'intensité de l'hémorragie.

3.4.1 Informations au patient et prescription

3.4.1.1 Informations au patient

Le patient ayant subi une intervention chirurgicale est acteur de son traitement post-opératoire jusqu'à cicatrisation complète. La pérennité de l'hémostase obtenue repose en grande partie sur le bon respect de recommandations que lui aura fait son chirurgien-dentiste.

Afin d'aider le patient à prendre soin de la plaie occasionnée et pour des considérations médico-légales, il est vivement recommandé de mettre par écrit et à disposition du patient les conseils prodigués après les soins.

Il est impératif pour le patient de protéger le caillot pendant les 3 premières heures post-opératoires en restant au calme. Ceci a pour but d'éviter de fragiliser le frêle bouchon hémostatique par des augmentations de la pression sanguine.

La bouche ne devra pas être rincée pendant les premières 24 heures afin d'éviter de mobiliser/déloger le caillot sanguin par effet de succion/aspiration.

Le patient devra éviter de fumer (risque d'alvéolite) et de boire de l'alcool (vasodilatateur) tout le long de la phase de cicatrisation. L'alimentation sera préférentiellement semi-molle et tiède, mâchée du côté opposé à l'intervention. En cas de risque hémorragique important, le patient est invité à dormir la tête surélevée pour réduire la pression sanguine crânienne lors du décubitus.

L'enseignement d'une hygiène buccale adaptée est également utile. Le patient devra éviter de brosser la zone opérée les premiers jours, ou le fera à l'aide d'une brosse à dent chirurgicale (très souple pour éviter de traumatiser le caillot sanguin). Les bains de bouche seront effectués pendant une semaine pour aider la réparation muqueuse et empêcher une surinfection. Il faudra néanmoins prévenir le patient de ne pas réaliser des rinçages en quantité excessive dans la journée (pas plus de 3 rinçages) pour ne pas risquer de déstabiliser le bouchon hémostatique.

Le patient devra être attentif à la présence d'un saignement. La salive pourra être légèrement colorée mais la présence d'un saignement plus important et persistant devra être considérée comme anormale.

Si le patient constate des pertes sanguines suspectes, il sera invité à mordre fermement sur une compresse stérile imbibée d'acide tranexamique 5% pendant une dizaine de minutes afin de stopper l'hémorragie de la zone sanglante. En cas de persistance du saignement malgré la compression, le patient devra prendre contact avec son chirurgien-dentiste dans les plus brefs délais. Le chirurgien-dentiste évaluera alors la nécessité de reprise chirurgicale de l'hémostase.

Pour les patients à haut risque hémorragique, le praticien remettra un compte-rendu opératoire au patient. Il y sera inscrit le type d'intervention réalisé ainsi que le protocole d'hémostase utilisé. Ceci a pour but de favoriser la continuité des soins si le patient vient à consulter une structure d'astreinte. Il est d'ailleurs recommandé de programmer les interventions chez ces patients en début de journée afin de pouvoir rapidement ré intervenir en cas de nécessité.

Enfin, le praticien devra informer le patient de la possibilité de survenue d'un hématome de la joue ou du cou dans les jours qui suivent l'intervention (figure 27). Fréquent et sans gravité, il nécessite une surveillance jusqu'à régression complète (habituellement une semaine).



Figure 27 : hématome post-extractionnel chez un patient traité par AVK (d'après Laurent, 2013)

3.4.1.2 Prescriptions

Certaines médications sont susceptibles d'interagir avec les traitements par AAP et anticoagulants.

On privilégiera ainsi le paracétamol en 1^{ère} intention pour le contrôle de la douleur. On évitera les AINS qui risquent, pour certains, d'entretenir l'hémorragie de par leur effet antiagrégant

plaquettaire. Les dérivés morphiniques (palier 2 et 3) pourront être prescrits dans le cas de douleurs intenses en respectant les conditions d'utilisations.

En cas de nécessité de mise en place de traitement anti-inflammatoire, on privilégiera l'utilisation de corticoïdes en cure courte.

Certaines études ont démontré l'interaction entre l'amoxicilline et les AVK avec une potentialisation des effets anticoagulants et une augmentation de l'INR. Cette classe d'antibiotiques devra faire l'objet d'une surveillance accrue si elle est prescrite. Le métronidazole est contre indiqué chez les patients sous AVK.

Il est possible de prescrire de l'acide tranexamique en solution à utiliser en rinçage passif ou à imbiber sur des compresses le temps de la cicatrisation muqueuse.

3.4.2 Survenue d'une hémorragie

Le patient constatant la survenue de saignements oraux après l'intervention doit contacter rapidement son chirurgien-dentiste afin d'évaluer la situation. Si les saignements semblent anormalement élevés une reprise du patient au fauteuil est impérative. Le praticien doit déterminer les causes de la reprise du saignement et si besoin reprendre l'hémostase chirurgicale.

3.4.2.1 Hémorragie immédiate

Il est parfois possible que l'hémorragie récidive après quelques heures. Le saignement se caractérise alors par un suintement en provenance du site opératoire ou encore par la présence d'un caillot de sang exubérant dans la cavité buccale avec une sialorrhée sanguinolente.

Ce type d'hémorragie peut avoir plusieurs causes :

- effet rebond après élimination des vasoconstricteurs contenus dans l'anesthésique ;
- mobilisation de la plaie après perte des sutures ou chute du pansement hémostatique ;
- blessure de la plaie lors de la mastication ;
- élimination du caillot par bains de bouches précoces et répétés ;
- persistance de tissus inflammatoires ou infectés ;
- défaut intrinsèque au caillot qui ne peut alors jouer son rôle ;
- médicaments potentialisant le risque hémorragique (aspirine, ...).

Dans tous les cas, le chirurgien-dentiste devra déterminer la cause exacte de la reprise du saignement buccal. La révision de la plaie sera entreprise après anesthésie avec curetage soigneux et reconduite de toute la procédure d'hémostase chirurgicale jusqu'à l'arrêt des saignements (figure

28) (Dridi et al., 2000). En cas de persistance d'un saignement malgré une procédure de reprise de l'hémostase correcte, le patient devra être adressé vers un service spécialisé.



Figure 28 : photographies montrant une récurrence hémorragique le soir-même après extraction de 21, 22 et 23 chez un patient traité par AVK (INR = 3,2) avant et après reprise de l'hémostase chirurgicale (photographies d'un cas personnel)

3.4.2.2 Hémorragie retardée

Lorsque l'hémorragie reprend plusieurs jours après l'intervention et en l'absence de causes traumatiques ou infectieuses, on suspectera une déficience génétique ou acquise de la fonction hémostatique (figure 29). Un interrogatoire médical poussé devra être repris pour en déterminer les causes. Des tests sanguins pourront être prescrits en concertation avec le médecin traitant.

Le patient sera adressé dans un service d'hématologie en cas de suspicion de trouble de l'hémostase.



Figure 29 : patient présentant une reprise de l'hémorragie plusieurs jours après extraction de 14. La réalisation d'un bilan d'hémostase a révélé l'existence d'une thrombopénie non diagnostiquée (d'après Perrin, 2012)

4 CONDUITES A TENIR

4. Quatrième partie : conduites à tenir

4.1 Patients sans majoration du risque hémorragique connue

4.1.1 Interrogatoire médical et examen clinique

Il est primordial pour le chirurgien-dentiste de s'assurer que son patient ne présente pas de risque hémorragique avant tout acte chirurgical. Un interrogatoire médical bien mené ainsi qu'un examen clinique sont indispensables. Ils permettent d'évaluer le risque de saignement et de détecter des anomalies acquises ou constitutionnelles de l'hémostase.

L'interrogatoire doit être structuré pour être prédictif du risque hémorragique. L'HAS (ex-ANAES) a proposé un exemple d'interrogatoire structuré (figure 30). Un trouble de l'hémostase doit être suspecté s'il existe : une réponse positive à une question du groupe A ou deux réponses positives à une question du groupe B du tableau qui suit (ANAES, 1998).

Questions du groupe A	Questions du groupe B
- Saignement supérieur à 24 heures ou nécessité de transfusion sanguine après un acte chirurgical ?	- Les incidents précédents se sont-ils produits chez des parents ou des hommes cotés maternel ?
- Hémorragie prolongée ou récurrence hémorragique au bout de 24 heures ?	- Ecchymoses faciles sans causes apparentes ?
- Antécédents d'hématurie inexplicée ?	- Epistaxis ayant nécessité un tamponnement chirurgical ?
- Médicaments contenant de l'aspirine ou un AINS consommés depuis moins de 15 jours ?	- Saignements supérieur à 15 minutes après ponction veineuse ?
- Ecchymoses anormales, pétéchies ?	- Tendance anormale au saignement déjà signalée par le patient ?
- Signes de malnutrition, de maladie hépatique ou hématologique lors de l'examen clinique ?	

Figure 30 : tableau présentant les questions proposées par l'HAS (d'après ANAES, 1998)

La Société Britannique d'Hématologie (*British Society for Haematology*) a également émis des recommandations concernant la recherche d'anomalies de l'hémostase en 2008 :

- Les tests de coagulations ne sont pas prédictif d'un risque hémorragique élevé chez des patients non sélectionnés ;

- Un interrogatoire médical structuré peut être prédictif d'un risque hémorragique majoré ;
- Un interrogatoire comprenant l'historique familial, la recherche d'hémorragie excessive après un traumatisme ou un acte chirurgical et la prise de médicament antithrombotiques doit être réalisé chez tout patient prétendant à une chirurgie.

Enfin, l'*American College of Physicians* propose un questionnaire simple permettant de rechercher un éventuel défaut de l'hémostase. Il ne nécessite pas le recours à un spécialiste de l'hémostase, sauf en cas de réponse positive à l'une de ces questions :

- Avez-vous des membres de votre famille atteints de troubles de l'hémostase ?
- Avez-vous eu des hémorragies abondantes pour de petites blessures ?
- Avez-vous facilement des bleus ?
- Avez-vous eu des hémorragies importantes après chirurgie ?
- Avez-vous fréquemment des saignements du nez ?
- Avez-vous saigné abondamment après une chirurgie orale ?
- Avez-vous déjà eu du sang dans les selles ?
- Avez-vous dans votre famille des personnes qui saignent facilement ?
- Avez-vous déjà saigné dans une articulation ? dans un muscle ?
- Avez-vous des règles abondantes ?

Enfin, la Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR) confirme en 2012 l'inutilité d'un recours systématique aux tests de coagulation en l'absence de signes d'appels après interrogatoire médical structuré (Moliex et al., 2012).

L'examen clinique termine la recherche d'une anomalie de l'hémostase. La présence d'épistaxis, de gingivorragies (supérieur à 3 minutes après brossage), de ménorragies (débordements nocturnes, ...) d'ecchymoses, de saignements importants aux coupures ou de saignements en cas d'interventions muqueuses (ORL, dentaire, ...) doivent faire rechercher une anomalie de l'hémostase primaire. La présence d'hémarthrose, d'hématomes ou d'hématuries doivent faire rechercher une anomalie de la coagulation.

4.1.2 Temps chirurgical

L'absence de trouble de l'hémostase connu n'empêche pas de réaliser la chirurgie la moins invasive possible. Ceci permet une meilleure gestion des saignements peropératoire et évite la création d'hémorragies accidentelles (brèche artérielle lors d'un décollement mal assuré, ...).

Un curetage soigneux sera effectué afin d'éliminer d'éventuels débris tissulaires. Une attention particulière devra être portée à l'élimination des tissus de granulations ou kystiques. Elle permet d'éviter la reprise du saignement après l'intervention. Une révision alvéolaire permet enfin de vérifier l'intégrité de l'os alvéolaire (Oztürk et al., 2003).

Après l'acte chirurgical, une compression mécanique doit être mise en place pendant 5 à 10 minutes. Celle-ci peut se suffire à elle-même lors d'une avulsion simple sur une dent monoradiculée chez un patient en bonne santé. Il est en revanche vivement recommandé de réaliser une suture des berges alvéolaires lors d'extractions multiples ou de décollement de lambeau. Les sutures permettront ainsi une cicatrisation de première intention et un bon maintien de l'hémostase. Les sutures peuvent être réalisées en points séparés, en surjets ou autres. Dans tous les cas, le patient ne quittera pas le cabinet avant l'obtention d'une hémostase correcte.

Lors de la réalisation d'actes à risque hémorragique élevé, on pourra envisager l'utilisation d'hémostatiques locaux (éponges de collagène, oxycellulose, ...) en complément de ces mesures pour garantir une excellente hémostase postopératoire.

En cas de récurrence de l'hémorragie postopératoire, une reprise soignée de l'hémostase chirurgical devra être entreprise. En cas de saignements anormalement abondants, on devra rechercher une éventuelle anomalie de l'hémostase inconnue en concertation avec le médecin traitant.

4.1.3 Arbre décisionnel de la prise en charge d'un patient sans risque hémorragique connu

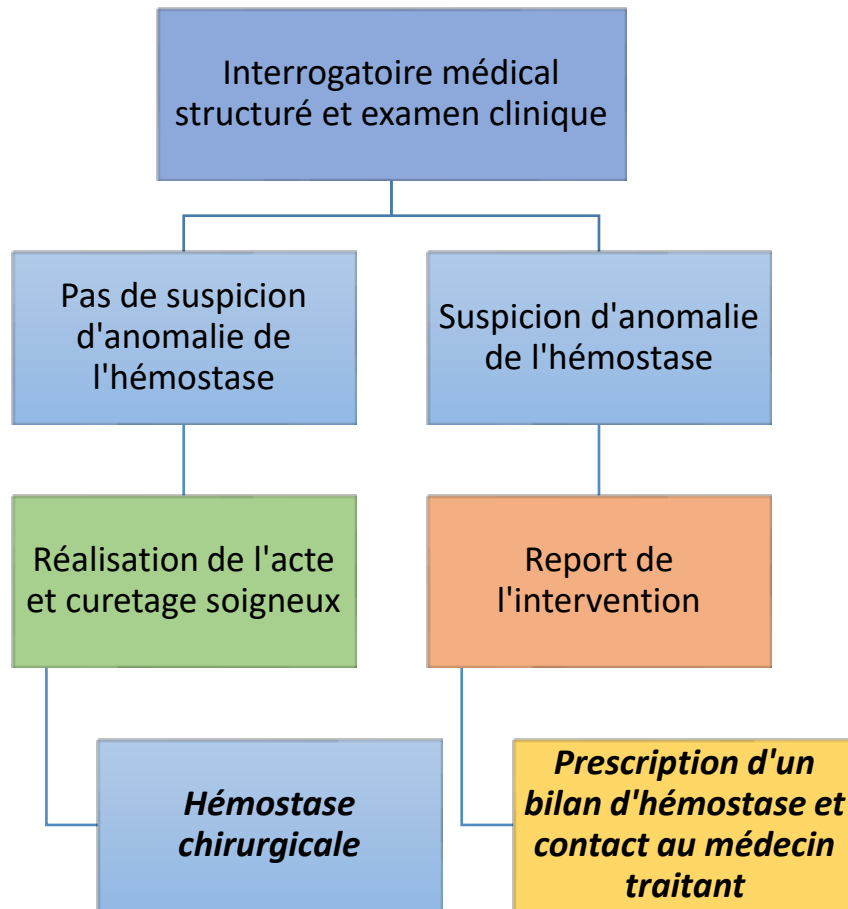


Figure 31 : arbre décisionnel de la prise en charge d'un patient sans risque hémorragique connu

4.2 Patients avec majoration du risque hémorragique connue

4.2.1 Patients traités par AAP

Rappel des molécules et spécialités commerciales prescrites lors d'un traitement par AAP : Aspirine (Kardégic®), Clopidogrel (Plavix®), Aspirine + Clopidogrel (Duoplavin®), Prasugrel (Effient®) et Ticagrélol (Brilique®). Ces deux dernières étant prescrites en association avec l'aspirine au cours de bithérapie par AAP.

4.2.1.1 Interrogatoire médical et examen clinique

La seule prise de médicaments anti thrombotiques ne doit pas occulter tous les autres facteurs de risques de majoration du saignement au cours d'une chirurgie. Ceux-ci sont nombreux et non négligeables.

Seul un interrogatoire médical complet et un examen clinique préopératoire permettent d'évaluer le risque hémorragique.

Le praticien devra s'assurer qu'il n'existe pas d'autres anomalies de l'hémostase (congénitale ou acquise) ou de comorbidité (insuffisance hépatique, ...). Il vérifie la bonne compliance du patient vis-à-vis de son traitement par AAP pour éliminer un risque de surdosage. Le praticien prévoit le déroulement de son ou ses actes chirurgicaux en conséquences après avoir analysé le risque hémorragique qu'ils représentent pour le patient (acte à risque hémorragique élevé, localisation anatomique critique, possibilité de recourir aux hémostatiques locaux, ...).

Aucun examen biologique de routine ne permet d'évaluer l'effet des AAP sur la fonction hémostatique.

4.2.1.2 Arrêt ou maintien du traitement par AAP ?

De nombreuses études ont mis en évidence l'augmentation du risque thrombotique lors de l'arrêt (même temporaire) du traitement par AAP. Les complications ne sont pas immédiates mais surviennent dans un délai moyen de 8 à 25 jours après l'interruption des AAP.

Aucune étude n'a rapporté la survenue d'une complication hémorragique sévère incontrôlable par les méthodes d'hémostase chirurgicale habituelle. Le risque de saignement post-opératoire n'est pas significativement plus élevé chez les patients traités par AAP en monothérapie par rapport à des patients sains. L'association aspirine et clopidogrel augmente le risque de saignements durant la période post-opératoire mais ceux-ci restent facilement contrôlables par une reprise de l'hémostase locale.

Ainsi, il est recommandé de poursuivre la médication par AAP lorsqu'un acte chirurgical est prévu. Dans le cas d'actes à risques hémorragiques élevés chez un patient traité par bithérapie antiplaquettaire, la prise de contact avec le médecin prescripteur est indispensable pour évaluer la nécessité/possibilité d'un arrêt partiel du traitement.

Dans tous les cas, on ne prendra jamais seul la décision de l'arrêt partiel ou total des AAP avant une chirurgie.

En cas de décision d'interruption partielle en concertation avec le médecin traitant, on respectera un délai de 5 jours avant chirurgie pour dissiper les effets du clopidogrel, 7 jours pour le prasugrel et 3 à 5 jours pour le ticagrelor. La prise d'aspirine est poursuivie aux doses habituelles.

4.2.1.3 En ville ou en structure hospitalière ?

La totalité des actes de chirurgie orale pourra être réalisée en ville, à condition de disposer d'un plateau technique suffisant pour assurer une hémostase chirurgicale efficace.

La seule réserve sera dans le cas de nécessité de chirurgie à haut risque hémorragique chez les patients sous bithérapie antiplaquettaire. Il est indispensable de prendre contact avec le médecin traitant avant l'acte. Ceci a pour but de déterminer l'importance du risque thromboembolique et la possibilité de stopper temporairement la bithérapie antiplaquettaire au profit d'une monothérapie.

Aussi, on privilégiera une prise en charge hospitalière pour les patients à fort risque thromboembolique (IDM datant de moins de 6 mois par exemple) dans le cadre de chirurgie à risque hémorragique élevé urgente.

Lorsque c'est possible, on reportera les actes à risque important de saignement jusqu'au passage à une monothérapie par AAP.

4.2.1.4 Temps chirurgical

Les mesures d'hémostase locale sont indispensables après tout type de chirurgie chez les patients traités par AAP. Les actes sont prévus plutôt en début de journée et en début de semaine pour permettre au patient de recontacter le praticien en cas de problème.

4.2.1.4.1 Actes à risques modérés

Pour les patients traités par monothérapie antiplaquettaire (aspirine ou clopidogrel), les mesures d'hémostase locale simples seront suffisantes pour stopper l'hémorragie. On réalisera ainsi des sutures par points simples associées à une compression mécanique efficace et prolongée (30 minutes).

En cas de bithérapie antiplaquettaire (aspirine + clopidogrel), ces mesures pourraient être insuffisantes. On leur associera donc l'utilisation d'hémostatiques locaux (éponges hémostatiques, oxycellulose, ...) (Lillis et al., 2011).

4.2.1.4.2 Actes à risques élevés

Dans les cas de chirurgie à haut risque hémorragique, l'attitude sera égale que le patient soit sous mono ou bithérapie antiplaquettaire. On utilisera systématiquement les hémostatiques locaux en plus de la réalisation de sutures et d'une compression mécanique prolongée. Il est possible de prescrire l'utilisation de solutions anti fibrinolytiques (type acide tranexamique) en rinçage passif 3 à 4 fois par jour pendant 5 jours si l'on redoute un saignement post-opératoire.

4.2.1.5 Arbre décisionnel de la prise en charge des patients traités par AAP

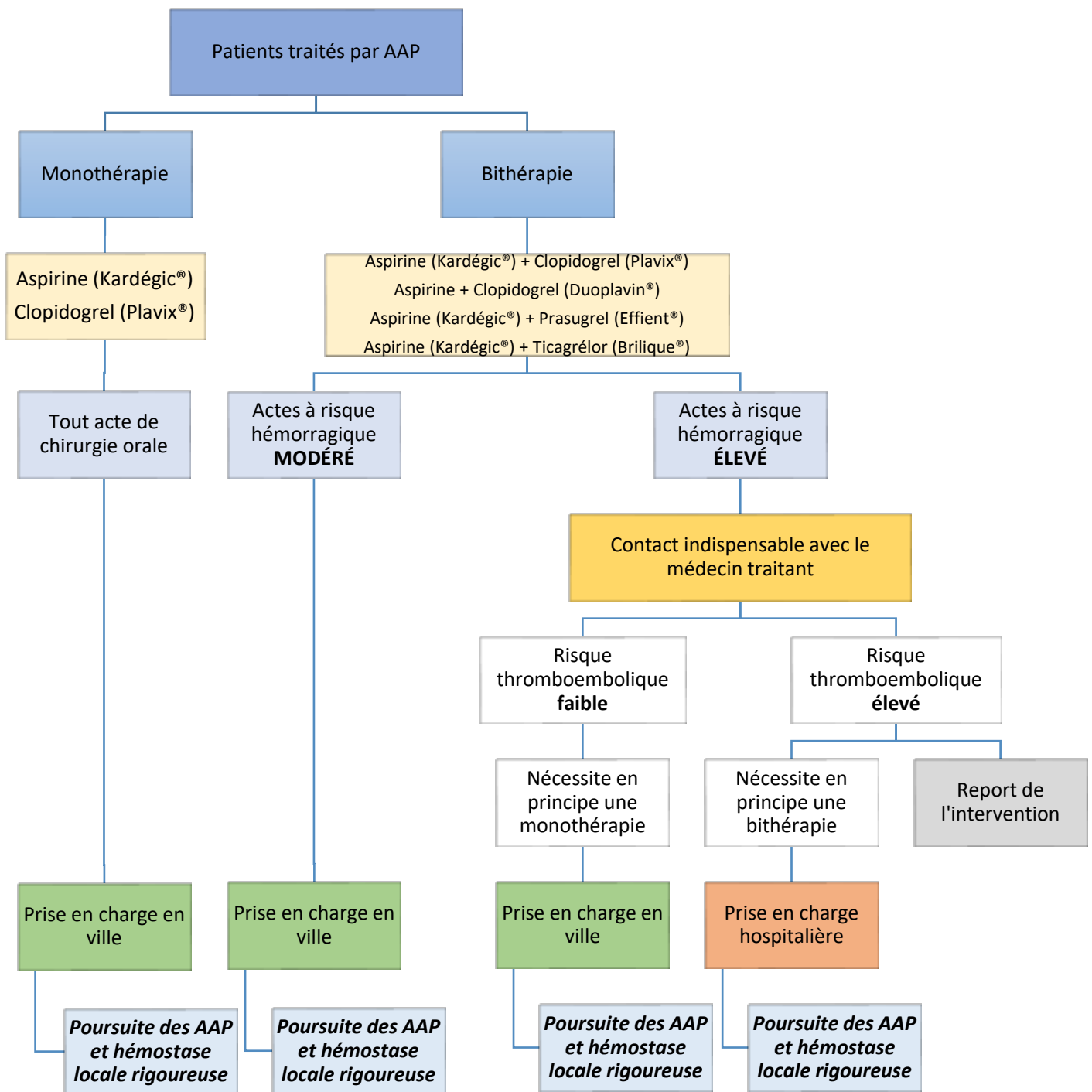


Figure 32 : arbre décisionnel de la prise en charge des patients traités par AAP (d'après SFCO, 2015)

4.2.2 Patients traités par AVK

Rappel des molécules et spécialités commerciales prescrites lors d'un traitement par AVK : Fluindione (Previscan®), Acénocoumarol (Sintrom® et Minisintrom®) et Warfarine (Coumadine®).

4.2.2.1 Interrogatoire médical et examen clinique

De même que lors de la prise d'AAP, le praticien devra procéder à un interrogatoire médical et un examen clinique préopératoire poussé pour éliminer l'existence d'un autre trouble de l'hémostase. La réalisation d'un INR datant de moins de 24 heures est indispensable avant toute chirurgie. D'autres examens de laboratoire pourront être prescrits en cas de suspicion de trouble de l'hémostase (NFS,...).

4.2.2.2 Arrêt ou maintien du traitement par AVK ?

La littérature met en évidence une augmentation du risque thromboembolique lors de l'arrêt des AVK. Une étude rapporte même la survenue de 4 décès après arrêt du traitement par AVK en vue de la réalisation d'une chirurgie orale (Wahl, 1998). De plus, d'autres études n'ont pas mis évidence une augmentation significative des pertes sanguines (après réalisation d'une hémostase chirurgicale) pour des patients ayant poursuivi leur traitement par AVK par rapport à d'autres qui avaient interrompu la médication (Cannon and Dharmar, 2003).

Il semble donc qu'un arrêt systématique des traitements par AVK ne soit pas indiqué, notamment dans le cas de chirurgie à risque hémorragique modéré.

Trois attitudes sont alors possibles lorsqu'une chirurgie est programmée chez un patient traité par AVK. On peut ainsi envisager la poursuite du traitement (à privilégier autant que possible), l'arrêt des AVK ou encore un relais par héparine. Le choix se fera en concertation avec le médecin prescripteur. Il dépend du type d'intervention envisagée (chirurgie à risque hémorragique modéré ou élevé), de l'existence de facteurs locaux majorant le risque de saignement (gingivite, parodontite, ...) ou généraux (éthylisme, insuffisance rénale, ...). Il dépend enfin du degré d'anticoagulation obtenu par les AVK mesuré par l'INR.

En cas de chirurgie programmée à risque hémorragique modéré, le traitement par AVK est maintenu pour un INR inférieur à 4 datant de moins de 24 heures. Elle est reportée si la valeur de l'INR dépasse 4, signifiant une anticoagulation trop importante et probablement un surdosage en AVK. Dans ce cas, un contact avec le médecin prescripteur est indispensable pour réévaluer les modalités de traitements et ramener l'INR à une valeur normale.

En cas de chirurgie programmée à risque hémorragique élevé, il est indispensable de prendre contact avec le médecin prescripteur. Ceci a pour but d'évaluer le risque thromboembolique et prévoir le protocole de prise en charge.

En cas de risque thromboembolique faible, les AVK sont arrêtés 4 à 5 jours avant l'intervention et repris le soir ou le lendemain de celle-ci (un INR est réalisé 48 heures après la reprise du traitement pour contrôler le retour à un taux d'anticoagulation correcte).

Pour un patient à risque thromboembolique élevé (prothèse valvulaire, ...), on envisagera un arrêt des AVK avec relais héparinique ou on reportera l'intervention dans la mesure du possible.

Enfin, l'association d'un traitement par AVK à une monothérapie par AAP n'expose pas à une augmentation des événements hémorragiques indésirables (Morimoto et al., 2008).

4.2.2.3 En ville ou en structure hospitalière ?

La réalisation d'une chirurgie dentoalvéolaire stricte (actes à risque hémorragique modérés) pourra toujours être réalisée en ville. Ceux-ci étant vrai à condition de disposer d'un plateau technique suffisant pour assurer une hémostase chirurgicale efficace et de respecter les recommandations (INR inférieur à 4).

Dans le cas d'actes à risque hémorragique élevé chez des patients à risque thrombotique faible, les actes pourront également être menés en cabinet de ville après arrêt des AVK.

Par contre, on dirigera les patients vers une structure hospitalière pour la réalisation d'actes à risque de saignement et thromboembolique élevés. Leur prise en charge se fera à l'aide d'un relais par héparine et une surveillance médicale poussée. Il en sera de même en cas d'urgence pour des patients présentant un INR trop élevé (supérieur à 4) si l'intervention ne peut être reportée.

4.2.2.4 Temps chirurgical

Les mesures d'hémostase locale sont indispensables après tous types de chirurgie chez les patients traités par AVK. Les actes sont prévus plutôt en début de journée afin de permettre au patient de recontacter le praticien en cas de survenue d'une hémorragie postopératoire.

Quel que soit le risque hémorragique, on utilisera les hémostatiques locaux (éponges de collagène, gazes d'oxycellulose, ...) en complément des sutures et de la compression mécanique prolongée. Ceci a pour but de favoriser et pérenniser l'hémostase obtenue en fin d'intervention. Il pourra être intéressant de prescrire l'utilisation d'acide tranexamique en rinçage passif (3 à 4 fois par jour pendant 5 jours) afin de limiter le risque de saignement postopératoire (Ramström et al., 1993). Il pourra également être utilisé sur des compresses imbibées de solution antifibrinolytique lorsque

les bains de bouches ne peuvent être effectués dans de bonnes conditions (enfant jeune, démence, ...).

En cas de risque de saignements abondants ou de récurrence de l'hémorragie, on envisagera l'utilisation de colle de fibrine (en milieu hospitalier) ou de membrane d'oxycellulose enduite de colle cyanoacrylate.

4.2.2.5 Arbre décisionnel de la prise en charge des patients traités par AVK

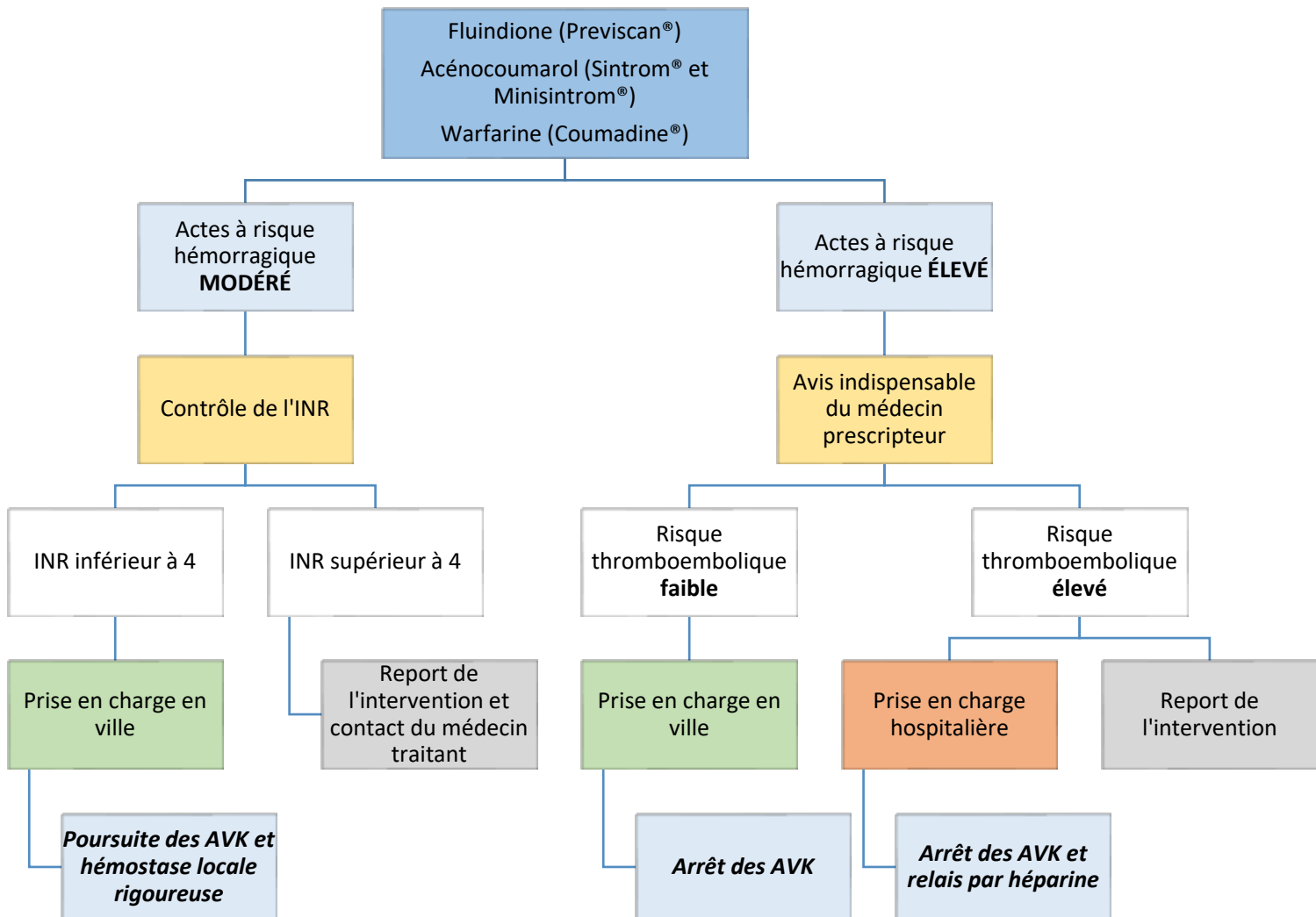


Figure 33 : arbre décisionnel de la prise en charge des patients traités par AVK (d'après SFCO, 2015)

4.2.3 Patients traités par héparines

Rappel non exhaustif des molécules et spécialités commerciales prescrites lors d'un traitement par héparines : HBPM (Lovenox®, Fraxiparine®,...) et HNF (Calciparine®,...).

4.2.3.1 Interrogatoire médical et examen clinique

Un interrogatoire médical poussé et structuré ainsi qu'un examen clinique devront être menés afin d'éliminer la présence d'une pathologie de l'hémostase non diagnostiquée. Un contact avec le médecin traitant est indispensable en prévision d'un acte chirurgical chez un patient traité pour une MTEV pour en définir les modalités.

4.2.3.2 Arrêt ou poursuite du traitement par héparines ?

Il existe peu d'études proposant de répondre à cette question. Une étude a tenté d'évaluer le risque hémorragique péri et postopératoire chez des patients traités par héparine, sans fenêtre thérapeutique. Elle rapporte un taux de 28% de saignements postopératoires, contrôlés par des mesures d'hémostase locale et adaptation du traitement en fonction du TCA chez les patients traités par HNF (Morimoto et al., 2011). Une seconde étude n'a pas montré la survenue d'hémorragie sévère chez des patients sous Lovenox® lors de la réalisation des actes à distance maximale de la dernière injection (Hong et al., 2012). Les actes ont tous été suivi d'une hémostase chirurgicale rigoureuse (hémostatiques locaux, sutures et compression prolongée).

Il semble donc inutile d'arrêter les traitements dans le cas de chirurgie à risque modéré de saignements. Il est néanmoins préconisé de réaliser le geste chirurgical dans la demi-journée qui précède la prochaine injection pour limiter le risque hémorragique.

Dans le cas de chirurgie à risque élevé de saignement chez des patients traités pour une MTEV, il convient de procéder à un arrêt des héparines en concertation avec le médecin traitant. L'arrêt aura lieu 6 à 8 heures avant l'intervention pour les HNF, et la veille pour les HBPM. La reprise du traitement se fera en fonction du contrôle de l'hémostase. Dans le cadre de chirurgie à risque hémorragique modéré pour ces patients, on poursuivra le traitement par héparine en réalisant le geste chirurgical dans la demi-journée précédent la prochaine injection. On ne réalisera pas l'injection matinale pour les patients subissant une double injection journalière.

4.2.3.3 En ville ou en structure hospitalière ?

L'ensemble des actes de chirurgie orale pourront être effectués en ville pour les patients traités au long cours en prévention d'une MTEV, à condition de disposer du plateau technique suffisant pour réaliser une hémostase chirurgicale rigoureuse.

Les patients traités pour une MTEV pourront être opérés en ville dans le cas de chirurgie à risque hémorragique modéré.

Dans le cadre de chirurgie à risque élevé d'hémorragie chez des patients traités pour une MTEV, il convient d'adresser le patient en structure hospitalière en vue de la réalisation de ces actes.

Enfin, dans le cadre de mise en place d'un relais AVK-héparines, la prise en charge se fera de préférence en structure hospitalière. Ceci en raison de la nécessité de mise en place d'une surveillance renforcée lors de l'instauration du traitement par héparines (contrôle régulier de l'INR et risque de thrombopénie grave).

4.2.3.4 Temps chirurgical

Pour les patients traités par héparines au long cours, il est indispensable de réaliser une hémostase chirurgicale rigoureuse. Les hémostatiques locaux (éponges de collagène, gazes d'oxycellulose,...) sont employés systématiquement en complément des mesures habituelles (sutures et compression mécanique prolongée).

Dans le cadre d'un relais AVK-héparines, une étude a démontré que pour un INR inférieur à 1,5 il n'était pas obligatoire de réaliser des sutures lors d'extractions dentaires simples ; la compression mécanique prolongée (30 minutes) permettant l'obtention d'une hémostase correcte dans plus de 95% des cas (Bajkin et al., 2009). Il semble néanmoins plus prudent de réaliser une hémostase chirurgicale identique à celle employée chez les patients par AVK pour éviter toutes récurrences d'hémorragie lors de la reprise du traitement habituel par anticoagulants oraux (hémostatiques locaux, sutures et compression prolongée).

4.2.3.5 Arbre décisionnel de la prise en charge des patients traités par héparines

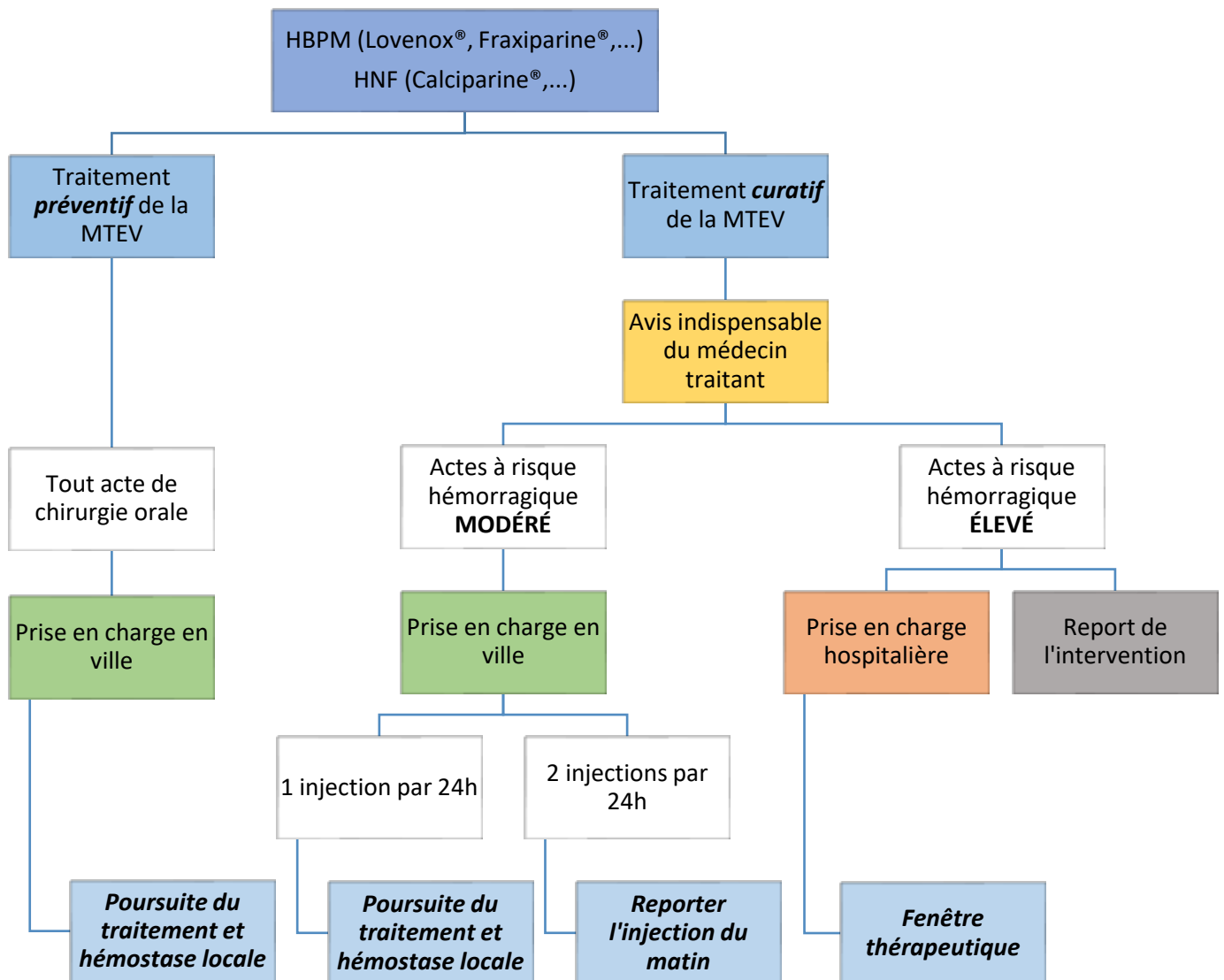


Figure 34 : arbre décisionnel de la prise en charge des patients traités par héparines (d'après SFCO, 2015)

4.2.4 Patients traités par AOD

Rappel des molécules et spécialités commerciales prescrites lors d'un traitement par AOD : Dabigatran éxétilate (Pradaxa®), Rivaroxaban (Xarelto®) et Apixaban (Eliquis®).

4.2.4.1 Interrogatoire médical et examen clinique

Les AOD présentent l'avantage de ne pas nécessiter de surveillance biologique régulière pour le patient contrairement aux AVK. Mais ils présentent le désavantage pour le praticien de ne pas disposer de tests de routine fiable et facile à mettre en œuvre pour évaluer leur action sur l'hémostase sanguine. Ceci impose de mener un interrogatoire médical et un examen clinique rigoureux. Comme pour les autres antithrombotiques, le but est ici de s'assurer de la compliance du patient vis-à-vis de son traitement (dépister les surdosages) et d'éliminer la présence d'une anomalie de l'hémostase surajoutée.

4.2.4.2 Arrêt ou maintien du traitement par AOD ?

Très peu d'études sont disponibles pour évaluer le risque hémorragique lié à ces nouvelles molécules (quelques cas cliniques et revues systémiques de la littérature). Une revue de la littérature préconise d'adopter un comportement identique aux AVK puisque les études montrent un risque hémorragique pour les patients traités par AOD similaire aux patients traités par warfarine avec un INR inférieur à 3 (Davis et al., 2013). Une autre revue préconise un arrêt de 72 heures des AOD (risque hémorragique élevé) ou 48 heures (risque hémorragique modéré) pour permettre une fenêtre thérapeutique. Elle préconise également la mise en place d'un relais par héparines pour les patients à risque thrombotique important (Fakhri et al., 2013).

Dans l'attente d'une littérature plus fournie sur le sujet, la SFCO recommande donc la gestion des patients sous AOD à partir d'une position dégradée de celle des AVK. Elle s'appuie sur des propositions provenant du Groupe d'intérêt en hémostase péri opératoire (GIHP).

Ainsi, en cas de chirurgie à risque hémorragique modéré, la SFCO recommande la poursuite du traitement par AOD. Il n'y a pour le moment aucun élément en faveur d'un arrêt des AOD même ponctuel dans ce cadre. Pour réduire au maximum le risque de saignements, l'intervention sera prévue à distance maximale de la dernière prise, donc, juste avant la prochaine (intervention tôt le matin avant la prise de la médication par le patient) (Société Française de Chirurgie Orale, 2015).

En cas de chirurgie à risque hémorragique élevé chez un patient à risque thrombotique faible, les AOD pourront être arrêtés la veille et le jour de l'intervention pour permettre une fenêtre

thérapeutique de 48 heures. Cette durée correspond à 4 demi-vies d'élimination rénale de ces molécules. L'arrêt ne sera envisagé qu'en concertation avec le médecin prescripteur.

Enfin pour des chirurgies à risque hémorragique élevé chez un patient à risque thromboembolique élevé, on pourra envisager un arrêt plus long des AOD (5 jours) avec mise en place d'un relais par héparines. Si l'intervention ne présente pas de caractère urgent ou indispensable, elle pourra être reportée ou annulée. Tout ceci est fait en collaboration étroite avec le médecin prescripteur encore une fois.

4.2.4.3 En ville ou en structure hospitalière ?

L'ensemble des actes à risque hémorragique modéré pourra être réalisé en cabinet dentaire de ville, à condition de disposer d'un plateau technique suffisant pour assurer une hémostase chirurgicale efficace.

Pour les cas de chirurgie à risque élevé de saignements, après avoir pris contact avec le médecin prescripteur, et pour des patients à risque thrombotique faible, les actes pourront également être réalisés en ville avec un arrêt des AOD la veille et le jour de l'intervention.

Enfin, dans le cadre de chirurgie à risque élevé d'hémorragie chez des patients à risque thrombotique important, il convient d'adresser le patient en structure hospitalière en vue de la réalisation de ces actes. Ceux-ci seront menés sous contrôle de l'hémostase via un relais héparinique.

4.2.4.4 Temps chirurgical

Le groupe de travail de la SFCO recommande l'utilisation systématique d'hémostatiques locaux (éponges de collagène, gazes d'oxycellulose, ...) en addition des mesures habituelles d'hémostase (sutures et compression mécanique prolongée).

L'intervention doit être prévue à distance maximum de la dernière prise soit le matin avant la prochaine prise. Ceci permet au patient de pouvoir recontacter le praticien en cas d'hémorragie postopératoire en plus de permettre un meilleur contrôle du saignement peropératoire.

La prescription d'acide tranexamique en rinçage passif 3 à 4 fois par jour pendant 5 jours peut être intéressante pour limiter le risque de reprise du saignement.

En cas de saignements postopératoire abondant, une reprise chirurgicale de l'hémostase doit être entreprise au plus vite. L'utilisation de colle biologique (milieu hospitalier) ou de compresse de cellulose oxydée imbibée de cyanoacrylate permettent une bonne stabilisation du caillot sanguin en seconde intention. On note qu'il est désormais possible, dans le cas d'hémorragie incontrôlable chez un patient traité par dabigatran étextilate (Pradaxa®), d'administrer un antidote (Praxbind®) à cette

molécule en milieu hospitalier. Aucune molécule de réversion n'est disponible sur le marché pour les deux autres AOD pour le moment.

4.2.4.5 Arbre décisionnel de la prise en charge des patients traités par AOD

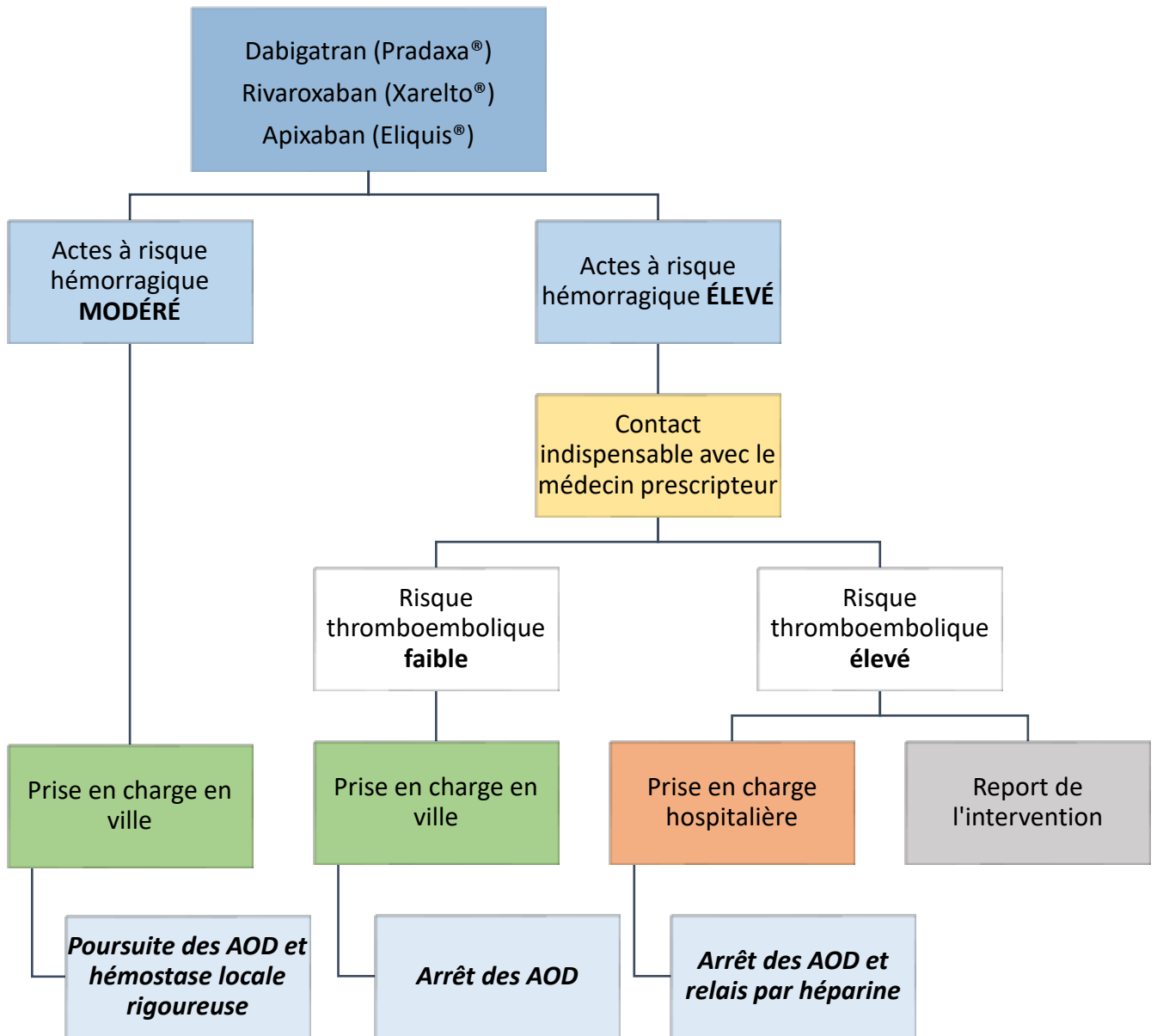


Figure 35 : arbre décisionnel de la prise en charge des patients traités par AOD (d'après SFCO, 2015)

4.2.5 Patients présentant une anomalie congénitale de l'hémostase

Il est primordial de veiller à maintenir une bonne santé dentaire et parodontale chez les patients souffrant d'un désordre congénital de l'hémostase. Ceci afin de prévenir la nécessité de recours à des traitements invasifs à risque hémorragique (surfaçage, avulsions, énucléation kystique, ...) et donc de complications.

4.2.5.1 Interrogatoire médical et examen clinique

Généralement, les patients souffrant d'une affection congénitale de la fonction hémostatique sont étroitement suivis par des praticiens spécialistes au sein de centres de traitements dédiés.

Néanmoins, il est possible de rencontrer des patients porteurs d'une anomalie non diagnostiquée (Aoun et al., 2016). La réalisation d'un interrogatoire précis en amont de l'acte chirurgical devra permettre de dépister ou suspecter la présence d'un trouble de l'hémostase. On cherchera l'existence de saignements anormaux ou prolongés (après ponction veineuse par exemple), des ecchymoses sans causes évidentes, des ménorragies, ... Au niveau buccal, la présence de pétéchies, de gingivorragies spontanées, d'ecchymoses ou de purpura cutanéomuqueux peuvent être signes de pathologies de la fonction hémostatique en l'absence d'autres explications.

Les antécédents familiaux sont d'une importance capitale dans la recherche de ces pathologies, notamment pour l'hémophilie et la maladie de Willebrand.

En cas de suspicion d'un trouble congénital de l'hémostase, il convient de prescrire la réalisation d'un bilan complet de l'hémostase et de contacter le médecin traitant afin de le caractériser.

4.2.5.1.1 Hémophilie

Cette pathologie traduit un déficit en facteur de coagulation VIII (hémophilie A) ou IX (hémophilie B). L'hémophilie A est cinq fois plus fréquente que la B. Sur le plan clinique, rien ne distingue les deux types. C'est une pathologie récessive liée à l'X qui touche essentiellement les hommes. Néanmoins, les femmes (conductrices de la pathologie) peuvent avoir des taux abaissés en facteur de coagulation et donc une tendance au saignement. Elles peuvent exceptionnellement être atteintes de la maladie avec une symptomatologie identique aux hommes (homozygotes). Les manifestations hémorragiques sont liées à des causes minimes. Les articulations sont particulièrement touchées. On retrouve ainsi cliniquement des hémarthroses, des hématomes

musculaires, des ecchymoses sous cutanés, des saignements de la cavité buccale,... (Schved, 2009). Les hémophiles ne saignent pas plus vite mais plus facilement et de façon plus longue.

Le diagnostic repose sur un allongement isolé du TCA (TQ, TS et taux de VWF normaux) et un faible taux de facteur VIII (hémophilie A) ou IX (hémophilie B). L'hémophilie est considérée mineure si les taux de facteur VIII ou IX sont compris entre 5 et 40% ; modérée pour des taux compris entre 1 et 5% et sévère pour des taux inférieure à 1% par rapport à la normale (Roche, 2011). L'importance du déficit conditionne la symptomatologie clinique.

4.2.5.1.2 *Maladie de Willebrand*

La tendance hémorragique varie fortement d'un individu à l'autre. Elle dépend de l'importance du déficit en facteur von Willebrand. La symptomatologie peut être inexistante dans les cas de maladie de Willebrand modérée, rendant le diagnostic compliqué. Dans les formes sévères, on retrouve fréquemment des gingivorragies, des ecchymoses, des épistaxis, des ménorragies, une tendance aux saignements longs... (Chbicheb et al., 2013).

Le diagnostic repose sur un allongement du TCA et un faible taux de VWF circulant (maladie de Willebrand de type 1 et 3). Un taux inférieur à 30% de VWF est évocateur de la maladie. Dans la maladie de Willebrand de type 2, le taux de VWF peut être normal mais son fonctionnement est altéré.

4.2.5.2 *Protocole de prise en charge*

La prise en charge d'un patient ayant un déficit congénital de l'hémostase en vue de la réalisation d'un acte chirurgical est pluridisciplinaire. Elle se fait en étroite collaboration entre le chirurgien et le médecin hématologue spécialiste de ces pathologies. L'objectif est de pouvoir réaliser l'intervention dans des conditions de sécurité optimale pour le patient en évitant les complications hémorragiques et les problèmes qui en découlent (perte sanguine importante, retard de cicatrisation, risque d'infection du site chirurgical,...).

Un protocole de prise en charge pré et post-opératoire est élaboré par l'hématologue en concertation avec le chirurgien. Il est individualisé, propre à chaque patient et à chaque intervention. Il sera fait en fonction du taux de facteurs de coagulation circulants du patient ainsi que du risque hémorragique de l'intervention prévue. Le protocole vise à créer une fenêtre thérapeutique en augmentant transitoirement le taux du facteur déficitaire. Celle-ci sera plus ou moins prolongée après l'intervention en fonction du risque hémorragique lié au patient et au geste. On cherche ainsi à rétablir un taux optimal de facteurs de coagulation circulants afin de permettre une gestion efficace de l'hémostase post-opératoire au moyen de traitements substitutifs.

Plusieurs solutions existent pour y parvenir. Le patient peut être perfusé en facteur VIII ou IX d'origine plasmatique ou recombinante, selon le type d'hémophilie. Il est également possible d'administrer de la desmopressine (MINIRIN®) dans les cas d'hémophilie A modérée ou de maladie de Willebrand. Cette solution économique par rapport à l'administration de facteur, permet de multiplier par 3 ou 4 le taux de VWF et de facteur VIII par libération des stocks cellulaires. Le pic est obtenu entre 30 minutes et deux heures, permettant alors d'assurer l'hémostase (Franchini and Lippi, 2007). Ce traitement a l'avantage de ne pas être pourvoyeur d'allo-anticorps anti-FVIII.

En effet, 5 à 10% des hémophiles sévères A synthétisent des inhibiteurs anti-VIII qui neutralisent les effets du facteur transfusé, compliquant ainsi le traitement. Dans ce cas, du fait de l'inefficacité de la transfusion de facteur VIII, on utilisera des produits by-passant (facteur VIIa recombinant (NOVOSEVEN®)) ou concentré de facteurs du complexe prothrombique activé (APCC, FEIBA®), permettant l'activation de la prothrombine en thrombine et la formation du caillot sanguin au niveau de la lésion (Windyga et al., 2016).

Il semble enfin intéressant d'associer l'acide tranexamique (EXACYL®) à ces traitements substitutifs afin d'en pérenniser les effets et éviter une reprise du saignement par dégradation du caillot sanguin par les enzymes salivaires. Il sera utilisé par voie générale et/ou rinçages passifs (Anderson et al., 2013).

4.2.5.2.1 Hémophilie

Il existe peu d'études à haut niveau de preuve concernant l'attitude à adopter avant de pratiquer une intervention chirurgicale chez un patient hémophile. La prise en charge repose donc sur des consensus d'experts ainsi que sur l'expérience des praticiens (chirurgiens et spécialistes en hématologie). Dans tous les cas, on cherche à obtenir un taux en facteur de coagulation déficient compris entre 50 et 100% par rapport à la normale avant le début de l'intervention. Le traitement sera poursuivi ou non après le geste selon le risque hémorragique (Brewer et al., 2003).

Chez l'hémophile mineur A, l'administration de desmopressine peut être suffisante avant l'acte. Il faudra néanmoins s'assurer au préalable que le patient réponde correctement à ce traitement. On administre alors 0,3µg/kg par voie intraveineuse, 30 à 60 minutes avant le geste. Le taux de facteur est maximal après 60 minutes puis commence à diminuer. Pendant les 24 heures qui suivent chaque perfusion, on veillera à restreindre les apports hydriques à 750 mL chez l'adulte. En effet, la desmopressine est une hormone antidiurétique et elle provoque donc une rétention liquidienne. Sans contrôle des apports hydriques, celle-ci peut être à l'origine d'une intoxication par l'eau et d'une hyponatrémie grave. Elle est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 2 ans, chez les personnes âgées (plus de 65 ans) ou encore dans les pathologies cardiovasculaires. En cas de

nécessité, les perfusions peuvent être renouvelées au bout de 12 à 24 heures à raison de 3 perfusions maximales du fait de l'épuisement des stocks de facteurs (tachyphylaxie).

Dans le cas d'hémophilie plus grave ou de gestes à haut risque hémorragique, on emploiera des concentrés de facteurs par voie intraveineuse. Ceux-ci peuvent être d'origine plasmatique ou recombinante. Ils sont administrés 30 à 60 minutes avant le début de l'intervention. Les doses dépendent du taux de facteur initial, du taux de facteur cible, de la récupération des concentrés et du poids du patient. Pour le concentré de facteur VIII, la récupération s'élève à 2%/UI/kg tandis qu'elle est de 1%/UI/kg pour le concentré de facteur IX (Schved, 2009). Le calcul de la dose se fait alors de la façon suivante:

$$Dose(UI) = \frac{((taux\ cible - taux\ patient) \times poids)}{récupération}$$

Des injections pourront être répétées après la chirurgie en cas de risque important d'hémorragie. Elles se feront toutes les 8 à 12 heures pour le facteur VIII et toutes les 12 à 24 heures pour le facteur IX qui a une demi-vie plus longue (Brewer et al., 2003).

Enfin, on associera aux injections la prise d'acide tranexamique per os à compléter suivant le cas par des rinçages passifs. L'acide tranexamique est administré 2 heures avant le geste et poursuivi pendant une semaine à raison d'un comprimé de 1 gramme toutes les 8 heures chez l'adulte. Les bains de bouche pourront être réalisés 3 à 4 fois par jour pendant une semaine également.

Une étude menée en Australie a tenté d'évaluer la nécessité de recourir systématiquement à une substitution avant extraction dentaire chez des hémophiles (Hewson et al., 2011). Les patients sélectionnés avaient des taux inférieurs à 15% et la majorité d'entre eux avaient des taux inférieurs à 5%. Une hémostase rigoureuse a été mise en place sans substitution du facteur déficitaire. Elle consistait au rinçage intra alvéolaire à l'acide tranexamique après l'intervention avec mise en place de gaze d'oxycellulose et sutures. Ceci a été complété par la réalisation de rinçages passifs à l'acide tranexamique pendant 7 jours. Sur 50 patients que comptait l'étude, 4 ont présenté une hémorragie post-opératoire nécessitant une nouvelle consultation (8%). Des concentrés de facteurs leur ont été administrés pour stopper l'hémorragie, avec ou sans reprise de l'hémostase locale selon les cas. Néanmoins, il est difficile de prétendre à généraliser ce genre de protocole. Sa réussite est en effet dépendante de nombreux facteurs (expérience du praticien, observance du patient, proximité d'une structure hospitalière en cas d'urgence, ...) et nécessite une vigilance importante quant aux modalités d'anesthésie réalisée : une anesthésie locorégionale réalisée en l'absence de traitement substitutif étant à risque hémorragique important.

4.2.5.2.2 *Maladie de Willebrand*

La prise en charge dépend de l'importance du déficit.

Une injection de desmopressine 1 heure avant le geste peut être suffisante pour les patients de type 1 et 2. Celle-ci pourra être renouvelée en post opératoire en respectant le temps nécessaire à la reconstitution des stocks intracellulaires de VWF (24 heures). Tout comme dans le traitement de l'hémophilie mineure A, on s'assure au préalable que le patient soit bon répondeur au traitement par la desmopressine. L'administration prolongée (plus de 3 jours) de desmopressine fait courir le risque de tachyphylaxie au patient, entraînant une chute de l'efficacité de celle-ci. Dans ce cas, on utilisera des concentrés de VWF par voie intraveineuse.

Dans le cas de déficit sévère en VWF (Willebrand de type 3), le traitement consiste en l'administration de concentré de VWF par voie intraveineuse. Elle sera complétée ou non par d'administration de facteur VIII. En effet, le VWF permet la fixation et le transport du facteur VIII au sein de la circulation sanguine. Le taux de facteur VIII est donc très abaissé (inférieur à 10%) dans le cas de déficit sévère de VWF. Ceci peut entraîner une symptomatologie proche de l'hémophilie A chez ces patients, avec la possibilité de survenue d'hémarthroses notamment, en plus des saignements cutanéomuqueux habituels. L'injection est réalisée une heure avant l'intervention et pourra être renouvelée en postopératoire selon l'importance du risque hémorragique.

Afin de simplifier les protocoles au maximum, à la fois pour le praticien mais également pour le patient, certains auteurs ont proposé de réaliser les actes chirurgicaux sans supplémentation préopératoire en facteur mais uniquement avec réalisation d'une hémostase locale rigoureuse. Ainsi en 2000, Federici n'a pas constaté de différence dans le risque de survenue d'une hémorragie post-opératoire chez des patients ayant subi une chirurgie orale (extractions ou surfaçage) avec ou sans supplémentation en facteur VWF (Federici et al., 2000). Dans les deux groupes étudiés, l'hémostase locale a été réalisée de façon rigoureuse (acide tranexamique en bain de bouche et per os préopératoire et pendant 7 jours, complété par l'utilisation de colle de fibrine en cas d'actes à haut risque hémorragique). Comme dans le cadre de l'hémophilie, il est difficile de prétendre à généraliser ce genre de protocole. Sa réussite est en effet dépendante de nombreux facteurs (expérience du praticien, observance du patient, proximité d'une structure hospitalière en cas d'urgence, ...).

On préférera de façon plus prudente réaliser au moins une injection préopératoire afin d'obtenir un taux de VWF compris entre 80 et 100%. On lui associera la prise d'acide tranexamique per os pendant 8 jours, complétée ou non par des rinçages passifs. Selon l'importance du risque hémorragique, il sera possible de recourir à la colle biologique pour assurer la pérennité de l'hémostase obtenue et de renouveler une injection en post-opératoire.

4.2.5.3 Temps chirurgical

L'acte chirurgical ne pourra se dérouler qu'après mise en place du protocole adéquat en concertation avec le spécialiste en hématologie. La procédure se déroulera dans la grande majorité des cas en structure hospitalière du fait de la nécessité d'apporter la desmopressine ou les facteurs par perfusion intraveineuse, ainsi que de la disponibilité d'un plateau technique adapté, de colle de fibrine,... La chirurgie débutera 30 minutes à 1 heure après la perfusion (Poon et al., 1995). Il sera également administré 2 heures avant le début de l'intervention 1 gramme d'acide tranexamique per os (Anderson et al., 2013).

La chirurgie devra être la plus atraumatique possible en respectant les structures adjacentes (incisions nettes, points d'appuis,...). On veillera à réaliser un curetage soigneux afin d'éliminer débris dentaires, granulomes inflammatoires et épines osseuses qui pourraient être à l'origine de complications hémorragiques.

L'utilisation d'hémostatiques locaux est indispensable. Un rinçage de l'alvéole à l'acide tranexamique complété par l'utilisation d'hémostatiques locaux (éponges de collagène, gazes d'oxycellulose, ...) et de sutures permet d'obtenir une hémostase efficace. La colle biologique pourra être employée pour pérenniser celle-ci selon l'importance du risque hémorragique.

Le patient ne quittera le fauteuil qu'après obtention d'une excellente hémostase locale. En fonction du risque hémorragique et du protocole mis en place par l'hématologue, il pourra être administré une voire plusieurs injections de facteurs au patient dans le but d'éviter une reprise de l'hémorragie après l'intervention. On prescrira au patient l'utilisation d'acide tranexamique per os à raison de 1 gramme toutes les 8 heures pendant 7 jours, complété ou non par l'utilisation de solution d'acide tranexamique 5% en rinçage passif pendant 7 jours également (Anderson et al., 2013). Enfin, on préférera l'utilisation de paracétamol pour lutter contre les douleurs post-opératoires plutôt que les AINS, potentialisateurs du risque hémorragique.

Une attention particulière sera portée au suivi post-opératoire de ces patients pour prendre en charge le plus rapidement possible une éventuelle récurrence hémorragique sur le site opératoire.

4.2.5.4 Arbre décisionnel de la prise en charge d'un patient porteur d'une anomalie congénitale de l'hémostase

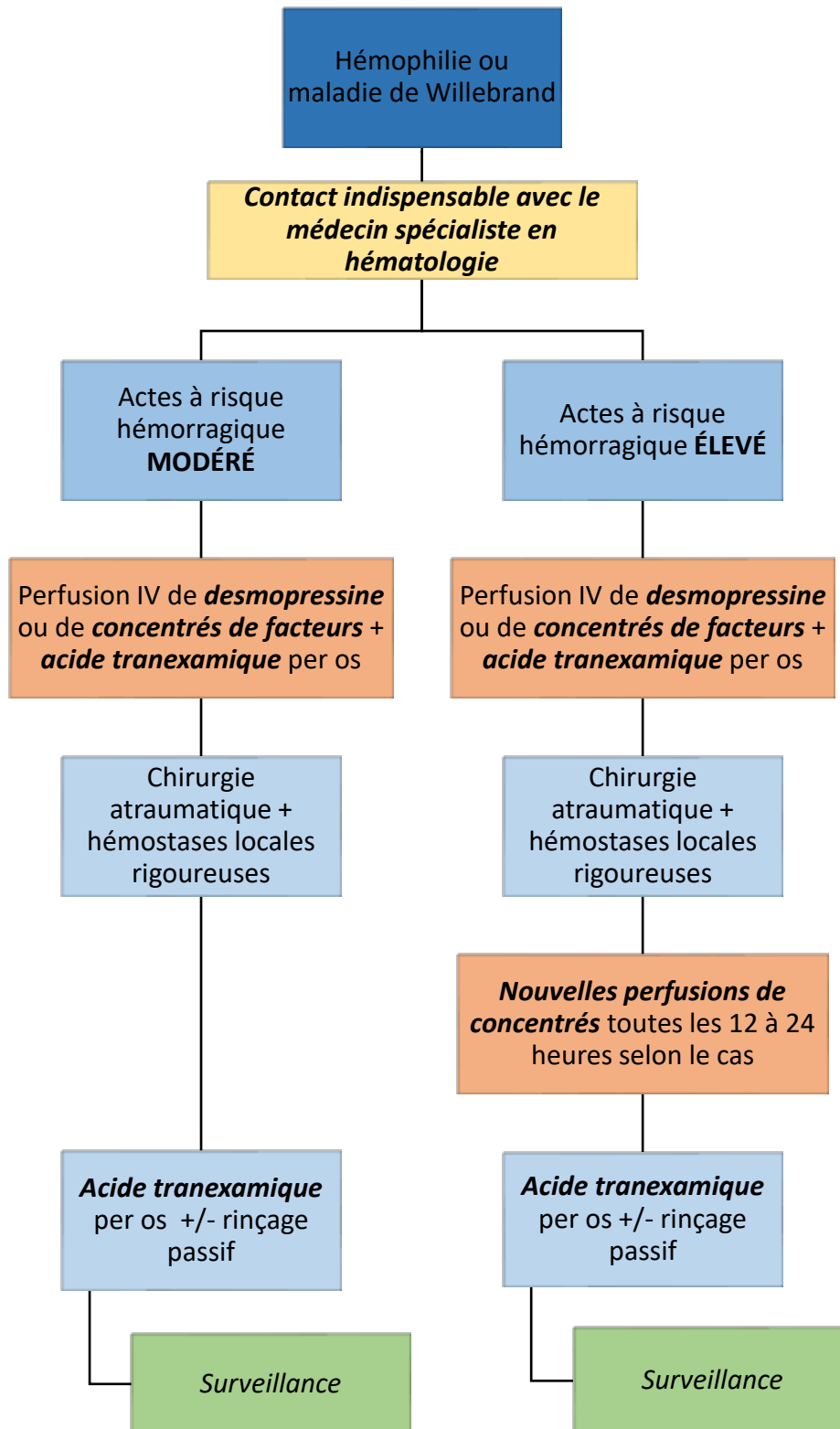


Figure 36 : arbre décisionnel de la prise en charge d'un patient porteur d'une anomalie congénitale de l'hémostase

CONCLUSION

Conclusion

La pratique de la chirurgie orale ne peut souffrir d'improvisation au risque de mener à des situations parfois graves pour le patient. L'évaluation du risque hémorragique est un prérequis indispensable avant d'envisager la réalisation de l'acte en lui-même. La recherche d'un déficit de l'hémostase, induit ou acquis, permet de réduire au maximum le risque de survenue d'un incident hémorragique, sans pour autant l'annuler. Ainsi, le praticien se doit de faire preuve de prudence au cours de son exercice.

Les protocoles de prise en charge des patients traités par anti thrombotiques se sont de plus en plus simplifiés. La prise en charge des patients traités par AAP ou par AVK au cours d'actes à risque hémorragique modéré est aujourd'hui parfaitement codifiée. Néanmoins, des interrogations subsistent, notamment vis-à-vis de la prise en charge des patients traités par AOD. Ceci s'explique par le manque d'études et de recul clinique concernant ces médications relativement récentes (AMM obtenue en 2008 pour le PRADAXA par exemple). Dans ce cadre, ainsi que dans le cadre de pathologies congénitales de l'hémostase, une collaboration étroite entre le chirurgien-dentiste et le médecin spécialiste est indispensable pour définir la meilleure stratégie de prise en charge. Il sera alors possible d'envisager, en concertation avec le médecin, la modification, l'arrêt du traitement avec ou sans traitement de substitution, ainsi qu'une éventuelle prise en charge hospitalière. Ceci a pour but de gérer au mieux le double risque thromboembolique et hémorragique.

L'utilisation de techniques chirurgicales d'hémostase permet une meilleure gestion de l'hémorragie post-opératoire en pérennisant le caillot sanguin obtenu. De la simple compression, jusqu'à l'utilisation de colles biologiques, en passant par les sutures et les hémostatiques résorbables, l'obtention de l'arrêt du saignement se trouve facilité, à condition de respecter rigoureusement les protocoles d'utilisation et les indications. Un protocole de prise en charge spécifique sera mis en place pour les patients porteurs d'anomalies congénitales de l'hémostase en concertation avec l'hématologue spécifique en plus de la mise en œuvre des mesures d'hémostase locale.

Enfin, l'innovation et la recherche scientifique pourraient nous donner dans le futur les clés d'une prise en charge simple de l'hémostase, adaptée à tous les patients. La recherche française a ainsi permis une première découverte de nano-colles à base de silice ou de nanotubes de carbone, capables de remplacer les sutures grâce à une adhésion puissante des berges de la plaie. Des recherches sont encore à mener sur cette méthode prometteuse.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

Aframian D., Lalla R., and Petterson D. Management of dental patients taking common haemostasis-altering medications. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2007; 103(45): 1–11.

Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Bon usage des médicaments antivitaminé K (AVK). *J. Eur. Urgences Réanimation.* 2012 ; 24(3) : 170–179.

Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Bon usage des agents antiplaquettaires. *J. Eur. Urgences Réanimation.* 2012 ; 24(3) : 180–186.

Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance. [Internet]. 2014 [Consulté le 06 aout 2015]. Disponible sur : http://www.anism.sante.fr/content/download/61981/.../ANSM-rapport_NACOs-avril+2014.pdf

ANAES. Recommandations 1998 : les examens préopératoires systématiques. [Internet]. 1998 [Consulté le 06 aout 2015]. Disponible sur : <http://sfar.org/examens-preinterventionnels-systematiques/>

Anderson, J. a. M., Brewer, A., Creagh, D., Hook, S., Mainwaring, J., McKernan, A., Yee, T.T., and Yeung, C.A. (2013). Guidance on the dental management of patients with haemophilia and congenital bleeding disorders. *Br. Dent. J.* 215, 497–504.

Aoun, N., Noujem, Z., and El Toum, S. (2016). von Willebrand Disease Revealed after Dental Post-extractional Bleeding: A ... *J. Int Oral Health* 8, 512–517.

Ardekian L., Gasper R., Peled M., and Brenner B. Does low-dose aspirin therapy complicate oral surgical procedures? *J. Am. Dent. Assoc. JADA.* 2000; 131(3): 331–335.

Asirvatham S., Hu T., and Vaidya V. Reversing anticoagulant effects of novel oral anticoagulants: role of ciraparantag, andexanet alfa, and idarucizumab. *Vasc. Health Risk Manag.* 2016; 12 : 35-44.

Baghani Z., and Kadkhodazadeh M. Periodontal Dressing: A Review Article. *J. Dent. Res. Dent. Clin. Dent. Prospects.* 2013; 7(4): 183–191.

Bajkin B.V., Popovic S.L., and Selakovic S.D.J. Randomized, prospective trial comparing bridging therapy using low-molecular-weight heparin with maintenance of oral anticoagulation during extraction of teeth. *J. Oral Maxillofac. Surg. Off. J. Am. Assoc. Oral Maxillofac. Surg.* 2009; 67(5): 990–995.

Bezeaud A., and Guilin M. Exploration de la coagulation. *Encycl. Méd. Chir.* 2001 : 1–3 [Article 13-019-A-25].

Biondi-Zoccai G., Lotrionte M., and Agostoni P. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50 279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur. Heart J.* 2006; 27(22): 2667–2676.

Boukais H., Zerrouki W., Daimellah F., and Aouameur R. Antithrombotiques et odontostomatologie. *Encycl. Méd Chir.* 2013 ; 8(3) : 1–13.

- Bouziane A., Benrachadi L., Ennibi O., Abdellaoui L., and Benzarti N. Maladies hématologiques : manifestations parodontales et prise en charge. *Rev. Odontostomatol.* 2002 ; 31(11) : 299–320.
- Brahim A., Stieltjes N., Roussel-Robert V., Yung F., and Ginisty D. Extractions dentaires chez l'enfant présentant une maladie hémorragique constitutionnelle : protocole thérapeutique et résultats. *Rev Stomatol Chir Maxillo-Fac.* 2006; 107(5): 331–337.
- Branislav V., Ivana M., and Karmen M. Dental extractions and risk of bleeding in patients taking single and dual antiplatelet treatment. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2015; 53(1): 39–43.
- Breik O., Cheng A., Sambrook P., and Goss A. Protocol in managing oral surgical patients taking dabigatran. *Aust. Dent. J.* 2014; 59(3): 296–301 quiz 401.
- Brewer, A.K., Roebuck, E.M., Donachie, M., Hazard, A., Gordon, K., Fung, D., and Clarkson, J. (2003). The dental management of adult patients with haemophilia and other congenital bleeding disorders. *Haemophilia* 9, 673–677.
- Budenz A.W. The Importance of Technique Selection for Administration of Local Anesthetics. *Contemp. Oral Hyg.* 2007; 7(4): 20–27.
- Buxeraud J., and Beneytout J.-L. La vitamine K. *Prat. En Nutr.* 2013 ; 9(33) : 39–42.
- Cambus J.P., Simonnet V., Boneu B., and Léger P. Antivitamines K : utilisation pratique. 2003. 1–10 [Article 13-022-D-50].
- Cannon P.D., and Dharmar V.T. Minor oral surgical procedures in patients on oral anticoagulants--a controlled study. *Aust. Dent. J.* 2003; 48(2): 115–118.
- Casais P., Sánchez Luceros A., Meschengieser S., Fondevila C., Santarelli M.T., and Lazzari M.A. Bleeding risk factors in chronic oral anticoagulation with acenocoumarol. *Am. J. Hematol.* 2000; 63(4): 192–196.
- Chbicheb S., Hakkou F., and El Wady W. Troubles de l'hémostase : manifestations buccales et prise en charge. *Encycl. Méd. Chir.* 2013; 8(6): 1–8.
- Cohen Y., and Jacquot C. Anticoagulants. *Pharmacologie.* 2011; 6(2): 75–78.
- Collet J., Himbert F., and Steg P. Myocardial infarction after aspirin cessation in stable coronary artery disease patients. *Int J Cardiol.* 2000; 76(2-3): 257–258.
- Davarpanah M., Szmukler-Moncler S., Rajzbaum P., Davarpanah K., and Demurashvili G. Manuel d'implantologie clinique - 3^e édition. Paris: Éditions CdP ; 2012. 680 p.
- Davis C., Robertson C., Shivakumar S., and Lee M. Implications of Dabigatran, a direct thrombin inhibitor, for oral surgery practice. *J. Can. Dent. Assoc.* 2013; 79: d74.
- De Revel T., and Doghmi K. Physiologie de l'hémostase. *Encycl. Méd. Chir.* 2014 ; 9 : 1–12.
- Delobel J. Thrombopénies : à l'exception des purpuras thrombopéniques idiopathiques et des purpuras thrombotiques thrombocytopéniques. *EMC - Hématologie.* 1997:1-0 [Article 13-020-B-0].
- Desconclois C., and Denninger M.H. Rôle du foie dans l'hémostase. *EMC - Hépatologie.* 2010; 5(2): 1–8.

Dineen P., Curtin R., and Harty J. A review of the use of common antiplatelet agents in orthopaedic practice. *J. Bone Jt. Surg.* 2010; 92(9): 1186–1191.

Douketis J.D., Johnson J.A., and Turpie A.G. Low-molecular-weight heparin as bridging anticoagulation during interruption of warfarin: assessment of a standardized periprocedural anticoagulation regimen. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164(12): 1319–1326.

Dridi S.M., Arreto C.D., and Danan M. Chirurgie et hémostasie. *Réal. Clin.* 2000 ; 11(2): 225–238.

El Abed M., Rezgui A., Ben Yahya W., Karmani M., Mzabi A., Ben Fraj F., and Laouani C. Syndrome hémorragique et hypovitaminose K. *Rev. Médecine Interne.* 2014; 35(S1): A171.

Elad S., Marshall J., Meyerowitz C., and Connolly G. Novel anticoagulants: general overview and practical considerations for dental practitioners. *Oral Dis.* 2016; 22(1): 23–32.

Elbaz M. Le rapport bénéfice-risque des nouveaux agents antiagrégants plaquettaires. *AMCVP.* 2011 ; 17 (203): 27–31.

Encyclopédie Orphanet. La maladie de Willebrand. [Internet]. 2006 [Consulté le 06 août 2015]. Disponible sur : <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Willebrand-FRfrPub3497.pdf>

Fakhri H.R., Janket S.J., Jackson E.A., Baird A.E., Dinnocenzo R., and Meurman J.H. Tutorial in oral antithrombotic therapy: biology and dental implications. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* 2013; 18(3): e461-472.

Faure S. Nouveaux anticoagulants oraux. *Actual. Pharm.* 2013 ; 52(525) : 55–58.

Faure S., Meliani-Pohu M., Marzellier A., and Caillemet H. L'automesure de l'International normalized ratio (INR). *Actual. Pharm.* 2013 ; 52(522) : 33–37.

Federici, A.B., Sacco, R., Stabile, F., Carpenedo, M., Zingaro, E., and Mannucci, P.M. (2000). Optimising local therapy during oral surgery in patients with von Willebrand disease: effective results from a retrospective analysis of 63 cases. *Haemoph. Off. J. World Fed. Hemoph.* 6, 71–77.

Ferrari E., Benhamou M., Cerboni P., and Baudoy M. Coronary syndromes following aspirin withdrawal. A special risk for late stent thrombosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45(3): 456–459.

Firriolo F.J., and Hupp W.S. Beyond warfarin: the new generation of oral anticoagulants and their implications for the management of dental patients. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2012; 113(4): 431–441.

Franchini, M., and Lippi, G. (2007). The management of patients with congenital von Willebrand disease during surgery or other invasive procedures: focus on antihemophilic factor/von Willebrand factor complex. *Biol. Targets Ther.* 1, 285–289.

Gaussem P., and Anglès-Cano E. Physiologie et exploration de la fibrinolyse. *EMC - Hématologie* 2014 ; 9(3) : 1-12 [Article 13-019-A-30]

Ghadimi K., Dombrowski K.E., Levy J.H., and Welsby I.J. Andexanet alfa for the reversal of Factor Xa inhibitor related anticoagulation. *Expert Rev. Hematol.* 2016; 9(2): 115–122.

Greenstein G., Cavallaro J., and Tarnow D. Practical application of anatomy for the dental implant surgeon. *J. Periodontol.* 2008; 79(10): 1833–1846.

Gregorio L.V.L., Giglio F.P.M., Sakai V.T., Modena K.C.S., Colombini B.L., Calvo A.M., Sipert C.R., Dionísio T.J., Lauris J.R.P., Faria F.A.C., et al. A comparison of the clinical anesthetic efficacy of 4% articaine and 0.5% bupivacaine (both with 1:200,000 epinephrine) for lower third molar removal. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology*. 2008; 106(1): 843–852.

Halfpenny W., Fraser J., and Adlam D. Comparison of 2 hemostatic agents for the prevention of postextraction hemorrhage in patients on anticoagulants. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology*. 2001; 92(3): 257–259.

HAS. Commission de la Transparence. Mini-sintrom 1mg, comprimé et Sintrom 4mg, comprimé quadriséable. [Internet] 2005 [Consulté le 06 aout 2015]. Disponible sur : www.has-sante.fr/portail/jcms/c_247230/fr/avis-medicament-ct032297-pdf

HAS. Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier. *Sang Thromb. Vaiss*. 2008 ; 20(S1).

HAS. Biologie des anomalies de l'hémostase. [Internet] 2011 [Consulté le 06 aout 2015]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-08/biologie_anomalie_hemostase_-_document_davis.pdf

HAS. Commission de la Transparence. Pradaxa 110mg, 150mg, comprimé pelliculé. [Internet]. 2012a [Consulté le 06 aout 2015]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-03/pradaxa_15022012_avis_ct10749.pdf

HAS. Commission de la Transparence. Xarelto 10mg, 15mg, 20mg. [Internet] 2012b [Consulté le 06 aout 2015]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/xarelto_avc_14032012_avis_ct11771.pdf

HAS. Commission de la Transparence. Eliquis 2,5mg, 5mg. [Internet]. 2014 [Consulté le 06 aout 2015]. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-01/eliquis_pic_reev_avis3_modifiele16012015_ct13857.pdf

Held C., Asenblad N., Bassand J.P., Becker R.C., Cannon C.P., Claeys M.J., Harrington R.A., Horrow J., Husted S., James S.K., et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: results from the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2011; 57(6): 672–684.

Hewson, I., Makhmalbaf, P., Street, A., McCarthy, P., and Walsh, M. (2011). Dental surgery with minimal factor support in the inherited bleeding disorder population at the Alfred Hospital. *Haemoph. Off. J. World Fed. Hemoph*. 17, e185-188.

Holbrook A.M., Pereira J.A., Labiris R., McDonald H., Douketis J.D., Crowther M., and Wells P.S. Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions. *Arch. Intern. Med*. 2005; 165(10): 1095–1106.

Hong C., Napenas J.J., Brennan M., Furney S., and Lockhart P. Risk of postoperative bleeding after dental procedures in patients on warfarin: a retrospective study. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol*. 2012; 114(4): 464–468.

Huisse M.G., Faille D., and Ajzenberg N. Exploration de l'hémostase primaire. *EMC - Hématologie*. 2014; 10 (1): 1–7 [Article 13-019-A-10].

Hupp W.S., Firriolo F.J., and Williams T. Dental clinic advisor. Von Willebrand diseases. St. Louis, Mo: Elsevier Health Sciences; 2006. 550 p.

Hupp W.S., Williams T., and Firriolo F.J. Dental clinic advisor. Hemophilia (Types A, B, C). St. Louis, Mo: Elsevier Health Sciences; 2006. 550 p.

Jobin F. L'hémostase. Québec : Presses Université Laval ; 1995. 487 p.

Kalpidis C.D., and Konstantinidis A.B. Critical hemorrhage in the floor of the mouth during implant placement in the first mandibular premolar position: a case report. *Implant Dent.* 2005; 14(2): 117–124.

Kathariya R., Jain H., and Jadhav T. To pack or not to pack: the current status of periodontal dressings. *J. Appl. Biomater. Funct. Mater.* 2015; 13(2): e73-86.

Kaufmann J.E., Oksche A., Wollheim C.B., Günther G., Rosenthal W., and Vischer U.M. Vasopressin-induced von Willebrand factor secretion from endothelial cells involves V2 receptors and cAMP. *J. Clin. Invest.* 2000; 106(1): 107–116.

Kirsch M., Ginat M., Lecerf L., Houel R., and Loisançe D. Aortic wall alterations after use of gelatin-resorcinol-formalin glue. *Ann. Thorac. Surg.* 2002; 73(2): 642–644.

Krasny M., Krasny K., and Fiedor P. Safety and efficacy of bone wax in patients on oral anticoagulant therapy. *Acta. Pol. Pharm.* 2014; 71(4): 683–686.

Kukreja P., and Godhi S. Haemostatic agents in oral surgery : a brief review. *Indian J. Stomatol.* 2011; 2(2): 108–112.

Ladouceur R. Utilisation des antifibrinolytiques pour les saignements : un traitement méconnu. *Medpal.* 2008 ; 3(2) : 71–77.

Laurent, F., Alantar, A., Baranes, M., Bouaziz, F., Davido, N., and Doucet, P. Risques médicaux : guide de prise en charge par le chirurgien-dentiste. Paris : Association Dentaire Française ; 2013. 135p.

Lecompte T., Ferrari E., and Nguyen P. Médicaments inhibiteurs des fonctions plaquettaires. *Sang Thromb. Vaiss.* 2003 ; 90(11) : 137–139.

Lesca C., Boumendjel S., Boumendjel M., Hefied M., Ben Ismail S., and Bonnefous D. Hémostase locale par membrane enduite de cyanoacrylate, après avulsions dentaires sous anticoagulants ou anti-agrégants. *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.* 2012 ; 113(3) : 143–147.

Lévesque H., and Péron J. Anti-agrégants plaquettaires et anti-vitamine K en stomatologie et chirurgie maxillo-faciale. *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.* 2003; 104(2): 80–90.

Lillis T., Ziakas A., Koskinas K., Tsirlis A., and Giannoglou G. Safety of dental extractions during uninterrupted single or dual antiplatelet treatment. *Am. J. Cardiol.* 2011; 108(7): 964–967.

Mardinger O., Abba M., Hirshberg A., and Schwartz-Arad D. Prevalence, diameter and course of the maxillary intraosseous vascular canal with relation to sinus augmentation procedure: a radiographic study. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2007; 36(8): 735–738.

McBee W., and Koerner K. Review of hemostatic agents used in dentistry. *Dent. Today.* 2005; 24(3): 62–65.

- Mismetti P., and Laporte S. Rivaroxaban: clinical pharmacology. *Ann. Fr. Anesthésie Réanimation*. 2008; 27(3): 16–21.
- Moliex, S., Pierre, S., Bléry, C., Marret, E., and Beloeil, H. (2012). Examens préinterventionnels systématiques. *Ann. Fr. Anesth. Réanimation* 31, 752–763.
- Monsuez J.J., Arnould M.A., and Artigou J.Y. Agents antiplaquettaires : les recommandations ANSM/HAS et leur emploi aux urgences. *J. Eur. Urgences Réanimation*. 2012; 24(3): 177–179.
- Moreira P., Filho P.M.S., Silva E.A., Weksler C., Drable S.G., Tura B.R., Fonseca M. da G., Cunha A.B., and Fischer R.G. Effect of periodontal treatment on oral anticoagulation in patients with heart disease. *Rev. Port. Cardiol. Orgão Of. Soc. Port. Cardiol. Port. J. Cardiol. Off. J. Port. Soc. Cardiol*. 2007; 26(10): 977–989.
- Morimoto Y., Niwa H., and Minematsu K. Hemostatic management of tooth extractions in patients on oral antithrombotic therapy. *J. Oral Maxillofac. Surg. Off. J. Am. Assoc. Oral Maxillofac. Surg*. 2008; 66(1): 51–57.
- Morimoto Y., Niwa H., and Minematsu K. Risk Factors Affecting Postoperative Hemorrhage After Tooth Extraction in Patients Receiving Oral Antithrombotic Therapy. *J. Oral Maxillofac. Surg*. 2011; 69(6): 1550–1556.
- Motlagh K.K., Loeb I., Legrand W., Daelemans P., and Reck J.V. Prévention des saignements postopératoires chez des patients sous anticoagulants oraux. *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac*. 2008; 104(2): 77–79.
- Naver S.V., Papina M., Solem E.J., and Dalhoff K.P. Fatal intracerebral haemorrhage possibly caused by interaction between paracetamol and warfarin. *Ugeskr. Laeger*. 2015; 177(23): 121.
- Nguyen, P., Hézard, N., and Daliphard, S. (2003). Explorations de la fonction plaquettaire par cytométrie en flux. *Hématologie* 9, 367–378.
- Nizamaldin Y., and Samson J. Hémostase locale en Chirurgie orale. 2ème partie : efficacité de la colle de fibrine. *Med. Buccale Chir. Buccale*. 2012; 18(3): 193–210.
- Nooh N., Abdullah W., Grawish M., Ramalingan S., Javed F., and Al-Hezaimi K. The effects of surgical and bone wax hemostatic agents on bone healing: An experimental study. *Indian J. Orthop*. 2014; 48(3): 319–325.
- Oztürk M., Ozeç I., and Kiliç E. Utilisation of personal protective equipment in dental practice. *Int. Dent. J*. 2003; 53(4): 216–219.
- Patatanian E., and Fugate S. Hemostatic mouthwashes in anticoagulated patients undergoing dental extraction. *Ann. Pharmacother*. 2006; 40(12): 2205–2210.
- Peisker A., Raschke G.F., and Schultze-Mosgau S. Management of dental extraction in patients with Haemophilia A and B: A report of 58 extractions. *Med. Oral Pathol. Oral Cir. Bucal*. 2014; 19(1): e55–e60.
- Pernod G., Barro C., Blanc-Jouvan F., and Polack B. Exploration pratique pré-opératoire de l'hémostase. *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac*. 2008; 104(2): 91–97.

Perrin D., Ahossi V., Larras P., Lafon A., and Gérard E. Manuel de chirurgie orale : technique de réalisation pratique, maîtrise et exercice raisonné au quotidien. Rueil-Malmaison : Éditions CdP ; 2012. 510 p.

Piot B., Sigaud-Fiks M., Huet P., Fressinaud E., Trossaërt M., and Mercier J. Extractions dentaires chez les patients porteurs d'un trouble de l'hémostase. Proposition d'un protocole basé sur le type d'anesthésie. Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. 2003; 104(2): 73–76.

Ramé A. La maladie de Willebrand. L'aide-soignante. 2007; 84(2): 18-19.

Ramström G., Sindet-Pedersen S., Hall G., Blombäck M., and Alander U. Prevention of postsurgical bleeding in oral surgery using tranexamic acid without dose modification of oral anticoagulants. J. Oral Maxillofac. Surg. Off. J. Am. Assoc. Oral Maxillofac. Surg. 1993; 51(11): 1211–1216.

Ranjith A., and Nandakumar K. Glanzmann thromboasthenia: a rare hematological disorder with oral manifestations: a case report. J. Contemp. Dent. Pr. 2008; 9(5): 107–113.

Rerolle J.P., Vigneau C., Hertig A., Berrou J., and Rondeau E. L'inhibiteur de type 1 des activateurs du plasminogène : physiologie et rôle en physiopathologie rénale. Néphrologie. 2001 ; 22(1) : 5–13.

Roche Y. Risques médicaux au cabinet dentaire en pratique quotidienne. Paris : Masson ; 2011. 744 p.

Romond K.K., Miller C.S., and Henry R.G. Dental management considerations for a patient taking dabigatran etexilate: a case report. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. 2013; 116(3): e191–195.

Rosano G., Taschieri S., Gaudy J.F., Lesmes D., and Del Fabbro M. Maxillary Sinus Septa: A Cadaveric Study. J. Oral Maxillofac. Surg. 2010; 68(6): 1360–1364.

Rose S., PrevotEAU A., Elzière P., Hourdet D., Marcellan A., and Leibler L. Nanoparticle solutions as adhesives for gels and biological tissues. Nature. 2014; 505(7483): 382–385.

Samama M. Hémorragies et thromboses. Du diagnostic au traitement. Paris : Masson ; 2004. 504 p.

Samama M., and Guinet C. Laboratory assessment of new anticoagulants. Clin. Chem. Lab. Med. 2011; 49(5): 761–772.

Samama M., Elalamy I., and Conard J. Maladies hémorragiques acquises et thrombopénies. Paris : Masson ; 2011. 644 p.

Samama M., Conard J., and Lillo-Le Louët A. Accidents hémorragiques des nouveaux anticoagulants oraux et examens de la coagulation. J. Mal. Vasc. 2013 ; 38(4) : 259–270.

Sánchez-Palomino P., Sánchez-Cobo P., Rodriguez-Archilla A., González-Jaranay M., Moreu G., Calvo-Guirado J.L., Peñarrocha-Diogo M., and Gómez-Moreno G. Dental extraction in patients receiving dual antiplatelet therapy. Med. Oral Patol. Oral Cirugia Bucal. 2015; 20(5): e616–e620.

Schulman S., Kearon C., Kakkar A.K., Mismetti P., Schellong S., Eriksson H., Baanstra D., Schnee J., and Goldhaber S.Z. Dabigatran versus Warfarin in the Treatment of Acute Venous Thromboembolism. N. Engl. J. Med. 2009, 361(24): 2342–2352.

Schved, J.-F. (2009). Traitements de l'hémophilie. EMC - Hématologie 4, 1–11.

Simonnet V., Cambus J., Léger P., and Boneu B. Antivitamines K : utilisation pratique. EMC - Hématologie 2003 : 1-10 [Article 13-022-D-50]

Société française de chirurgie orale. Recommandations pour l'emploi des vasoconstricteurs en odonto-stomatologie. [Internet]. 2003 [Consulté le 04 aout 2015]. Disponible sur : http://societechirorale.com/documents/Recommandations/recommandations_vasoconstricteurs.pdf

Société française de chirurgie orale. Gestion péri-opératoire des patients traités par antithrombotiques en chirurgie orale. [Internet]. 2015 [Consulté le 04 aout 2015]. Disponible sur : http://societechirorale.com/documents/Recommandations/recommandations_festion_peri_operatoire_2015_argumentaire.pdf

Société francophone de médecine buccale et chirurgie buccale. Recommandations pour la prise en charge des patients sous agents antiplaquettaires en odontostomatologie. [Internet]. 2005 [Consulté le 04 aout 2015]. Disponible sur : http://societechirorale.com/documents/Recommandations/recommandations_antiplaquettaires.pdf

Souaga K., Adou A., Amantchi D., and Angoh Y. Le traitement des alvéolites en pratique odonto-stomatologique. Notre expérience. [Internet]. 1997 [Consulté le 12 janvier 2016]. Disponible sur : www.santetropicale.com/Resume/37904.pdf

Spyropoulos A., and Douketis J. Guidelines for antithrombotic therapy. Periprocedural management of antithrombotic therapy and use of bridging anticoagulation. *Int. Angiol.* 2008; 141(2): 326–350.

Stone W.M., Naidu S.G., Chapital A., and Money S.R. Médicaments antiplaquettaires : anciennes et nouvelles thérapies. *Ann. Chir. Vasc.* 2010; 24(1) : 154–163.

Sugidachi A., Ogawa T., Kurihara A., Hagihara K., Jakubowski J.A., Hashimoto M., Niitsu Y., and Asai F. The greater in vivo antiplatelet effects of prasugrel as compared to clopidogrel reflect more efficient generation of its active metabolite with similar antiplatelet activity to that of clopidogrel's active metabolite. *J. Thromb. Haemost. JTH.* 2007; 5(7): 1545–1551.

Syngcuk K., and Sivakami R. Haemostasis in endodontic surgery. *Dent. Clin. North Amer.* 1997; 41(3): 499–511.

Tarragano H., Missika P., Moyal F., Illouz B., and Roche Y. La chirurgie orale. Paris : Éditions CdP ; 2015. 261 p.

Tolentino, E. de S., Baldo, V. de O., Manzini Dreibi, V., Chinellato, M., and Eduardo, L. (2010). Atypical lesion on soft palate : a curious case. *Int. J. Odontostomatol.* 4, 9–12.

Vidal. PREVISCAN 20mg cp quadrisécable. [Internet] 2016 [Consulté le 12 septembre 2016]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/Medicament/previscan-13706.htm>

Vidal. PRAXBIND, l'antidote spécifique de PRADAXA, est commercialisé à l'hôpital. [Internet]. 2016 [Consulté le 30 avril 2016]. Disponible sur : https://www.vidal.fr/actualites/19377/praxbind_l_antidote_specifique_de_pradaxa_est_commercialise_a_l_hopital/

Wahl M. Dental surgery in anticoagulated patients. *Arch. Intern Med.* 1998; 158(15): 1610–1616.

Whitlock R.P., Sun J.C., Frenes S.E., Rubens F.D., Teoh K.H., and American College of Chest Physicians. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141(141): e576S–600S.

Windyga, J., Stefanska-Windyga, E., Odnoczko, E., Baran, B., and Czubak, G. (2016). Activated prothrombin complex concentrate in combination with tranexamic acid: a single centre experience for the treatment of mucosal bleeding and dental extraction in haemophilia patients with inhibitors. *Haemophilia* 22, e465–e468.

Wiviott S.D., Braunwald E., McCabe C.H., Montalescot G., Ruzyllo W., Gottlieb S., Neumann F.J., Ardissino D., De Servi S., Murphy S.A., et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357(20): 2001–2015.

Yilmaz T., and Yilmaz G. Accidental cyanoacrylate glue ingestion. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2005; 69(6): 853–855.

Zhang Q., Simoneau G., Verstuyft C., Drouet L., Sollier C.B., Alvarez J.C., Rizzo-Padoin N., Bergmann J.F., Becquemont L., and Mouly S. Amoxicillin/clavulanic acid-warfarin drug interaction: a randomized controlled trial. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2011; 71(2): 232–236.

Table des matières

REMERCIEMENTS	4
LISTE DES FIGURES	10
LISTE DES ABRÉVIATIONS	13
INTRODUCTION	15
1. PREMIÈRE PARTIE : RAPPELS	17
1.1 RAPPELS ANATOMIQUES	17
1.1.1 <i>Vascularisation de la cavité orale</i>	17
1.1.1.1 Vascularisation du maxillaire.....	17
1.1.1.1.1 L'artère infra-orbitaire.....	17
1.1.1.1.2 L'artère alvéolaire postérieure et supérieure.....	17
1.1.1.1.3 L'artère grande palatine	17
1.1.1.1.4 L'artère naso-palatine.....	18
1.1.1.2 Vascularisation de la mandibule.....	18
1.1.1.2.1 Réseau externe périosté.....	18
1.1.1.2.2 Réseau interne endo-osseux	19
1.1.2 <i>Vascularisation des arcades dentaires</i>	19
1.1.3 <i>Anatomie comparée du maxillaire et de la mandibule</i>	20
1.1.4 <i>Obstacles anatomiques</i>	21
1.1.4.1 Obstacles principaux au maxillaire	21
1.1.4.1.1 Trou palatin postérieur.....	21
1.1.4.1.2 Trou palatin antérieur.....	21
1.1.4.1.3 Artère alvéolo-antrale	21
1.1.4.2 Obstacles principaux à la mandibule	22
1.1.4.2.1 Foramen mentonnier.....	22
1.1.4.2.2 Artère sublinguale	22
1.1.4.2.3 Artère submentale.....	23
1.2 RAPPELS SUR L'HÉMOSTASE	23
1.2.1 <i>Hémostase primaire</i>	24
1.2.1.1 Acteurs de l'hémostase primaire.....	24
1.2.1.1.1 Paroi vasculaire.....	24
1.2.1.1.2 Plaquettes sanguines ou thrombocytes	25
1.2.1.1.3 Fibrinogène.....	25
1.2.1.1.4 Facteur von Willebrand	25
1.2.1.2 Déroulement de l'hémostase primaire.....	26
1.2.1.2.1 Vasoconstriction	26
1.2.1.2.2 Adhésion et sécrétion plaquettaire	26
1.2.1.2.3 Activation plaquettaire	26

1.2.1.2.4	Agrégation et formation du thrombus blanc	26
1.2.2	<i>Hémostase secondaire ou coagulation</i>	28
1.2.2.1	Acteurs de la coagulation	28
1.2.2.1.1	Acteurs cellulaires.....	28
1.2.2.1.2	Acteurs non cellulaires : les facteurs de coagulation.....	28
1.2.2.1.2.1	Facteurs vitamine K dépendants.....	29
1.2.2.1.2.2	Facteurs non vitamine K dépendants	29
1.2.2.2	Déclenchement de l'hémostase secondaire.....	29
1.2.2.2.1	Déclenchement de la cascade enzymatique par le facteur tissulaire FT	29
1.2.2.2.2	Formation du complexe prothrombinase.....	30
1.2.2.3	Fibrinoformation	30
1.2.2.3.1	Acteurs de la fibrinoformation	30
1.2.2.3.2	Formation du réseau de fibrine	30
1.2.2.4	Régulation de la coagulation	32
1.2.2.4.1	Inhibiteurs des serine-protéases	32
1.2.2.4.2	Système protéine C – protéine S	32
1.2.2.4.3	Inhibiteur de la voie tissulaire (TFPI)	33
1.2.3	<i>Fibrinolyse</i>	33
1.2.3.1	Acteurs de la fibrinolyse	33
1.2.3.1.1	Plasmine et plasminogène.....	33
1.2.3.1.2	Activateurs du plasminogène	33
1.2.3.1.3	Inhibiteurs du plasminogène	34
1.2.3.1.3.1	Antiplasmines	34
1.2.3.1.3.2	Inhibiteurs des activateurs du plasminogène	34
1.2.3.2	Déroulement de la fibrinolyse	35
1.2.3.3	Régulation de la fibrinolyse	35
1.3	BILAN DE L'HÉMOSTASE	36
1.3.1	<i>Interrogatoire médical et examen clinique</i>	36
1.3.1.1	Interrogatoire médical.....	36
1.3.1.1.1	Données générales	36
1.3.1.1.2	Antécédents chirurgicaux	37
1.3.1.1.3	Antécédents familiaux	37
1.3.1.2	Examen clinique	38
1.3.1.2.1	Examen général	38
1.3.1.2.2	Examen buccal.....	38
1.3.2	<i>Exploration biologique de l'hémostase</i>	39
1.3.2.1	Exploration de l'hémostase primaire	39
1.3.2.1.1	Numération plaquettaire.....	39
1.3.2.1.2	Temps de saignement.....	40
1.3.2.1.3	Exploration de la fonction plaquettaire	40
1.3.2.1.4	Dosage du facteur von Willebrand	40
1.3.2.2	Exploration de la coagulation plasmatique	40

1.3.2.2.1	Temps de Céphaline Activée (TCA)	40
1.3.2.2.2	Temps de Quick (TQ)	41
1.3.2.2.3	International Normalized Ratio (INR)	41
1.3.2.3	Exploration de la fibrino-formation	42
2.	DEUXIÈME PARTIE : LE RISQUE HÉMORRAGIQUE	44
2.1	CLASSIFICATION DES ACTES À RISQUES HÉMORRAGIQUES	44
2.1.1	<i>Actes sans risques</i>	44
2.1.2	<i>Actes à risque modéré</i>	44
2.1.3	<i>Actes à risque élevé</i>	44
2.1.4	<i>Actes contre-indiqués ou déconseillés en cas de risque hémorragique majoré</i>	45
2.2	FACTEURS POUVANT MAJORER LE RISQUE HÉMORRAGIQUE	45
2.2.1	<i>Facteurs de risque hémorragique lié au patient</i>	45
2.2.2	<i>Facteurs de risque hémorragique lié au site chirurgical</i>	46
2.3	THÉRAPEUTIQUES ANTITHROMBOTIQUES.....	47
2.3.1	<i>Les antiagrégants plaquettaires (AAP)</i>	47
2.3.1.1	Modes d'action des principaux AAP	48
2.3.1.1.1	L'acide acétylsalicylique (AAS) ou aspirine	48
2.3.1.1.2	Les thiéno-pyridines (ticlopidine et clopidogrel)	49
2.3.1.1.3	Les nouveaux antiagrégants plaquettaires	49
2.3.1.1.3.1	Prasugrel	49
2.3.1.1.3.2	Ticagrelor	49
2.3.1.2	Evaluation du risque hémorragique lié aux traitements par AAP.....	50
2.3.1.3	Prise en charge des patients traités par AAP.....	50
2.3.2	<i>Les anticoagulants oraux : antivitamines K (AVK)</i>	51
2.3.2.1	Mode d'action des AVK	51
2.3.2.1.1	Warfarine.....	52
2.3.2.1.2	Acénocoumarol	52
2.3.2.1.3	Fluindione	52
2.3.2.2	Evaluation du risque hémorragique lié aux traitements par AVK.....	52
2.3.2.3	Prise en charge des patients traités par AVK.....	53
2.3.2.4	Prescriptions influençant l'effet des AVK	54
2.3.2.5	Cas particulier de l'association AVK/AAP.....	55
2.3.3	<i>Les anticoagulants injectables : héparines</i>	55
2.3.3.1	Mode d'action des héparines	55
2.3.3.1.1	Héparines de bas poids moléculaire (HBPM).....	55
2.3.3.1.2	Héparines non fractionnées (HNF)	55
2.3.3.2	Evaluation du risque hémorragique lié au traitement par héparines.....	56
2.3.3.3	Prise en charge des patients traités par héparines	56
2.3.4	<i>Les anticoagulants oraux directs (AOD)</i>	57
2.3.4.1	Mode d'action des AOD.....	58

2.3.4.1.1	Dabigatran	58
2.3.4.1.2	Rivaroxaban	59
2.3.4.1.3	Apixaban	59
2.3.4.2	Evaluation du risque hémorragique lié aux traitements par AOD.....	59
2.3.4.3	Prise en charge des patients traités par AOD	60
2.4	PATHOLOGIES DE L'HÉMOSTASE.....	61
2.4.1	<i>Anomalies de l'hémostase primaire</i>	61
2.4.1.1	Les thrombopénies	61
2.4.1.1.1	Thrombopénies d'origine centrale	61
2.4.1.1.2	Thrombopénies d'origine périphérique.....	62
2.4.1.1.3	Diagnostic des thrombopénies	62
2.4.1.2	Les thrombopathies.....	62
2.4.1.2.1	Principales causes de thrombopathies	62
2.4.1.2.2	Diagnostic des thrombopathies.....	63
2.4.1.3	Manifestations buccales des déficits de l'hémostase primaire	63
2.4.1.4	Prise en charge en cas d'anomalies plaquettaires.....	64
2.4.1.5	Anomalie congénitale de l'hémostase primaire : maladie de Willebrand.....	65
2.4.1.6	Prise en charge en cas de maladie de Willebrand	66
2.4.2	<i>Anomalies de la coagulation plasmatique</i>	67
2.4.2.1	Anomalies congénitales de la coagulation plasmatique : hémophilies	67
2.4.2.2	Anomalies acquises de la coagulation plasmatique	68
2.4.2.2.1	Les traitements anticoagulants	68
2.4.2.2.2	Déficit en facteurs vitamine K dépendants.....	68
2.4.2.2.3	Pathologies hépatiques et déficits de la coagulation	68
2.4.2.3	Prise en charge en cas d'anomalies de la coagulation plasmatique.....	69
3.	TROISIÈME PARTIE : LES TECHNIQUES D'HÉMOSTASE EN CHIRURGIE ORALE	72
3.1	PRÉPARATION DU SITE CHIRURGICAL.....	72
3.2	TECHNIQUES CHIRURGICALES	73
3.2.1	<i>Anesthésie</i>	73
3.2.2	<i>Temps chirurgical</i>	74
3.2.3	<i>Révision alvéolaire</i>	75
3.2.4	<i>Sutures</i>	75
3.2.5	<i>Compression locale immédiate</i>	76
3.3	PROMOTION CHIMIQUE DE L'HÉMOSTASE.....	77
3.3.1	<i>Hémostatiques systémiques</i>	77
3.3.2	<i>Hémostatiques locaux</i>	78
3.3.2.1	Hémostatiques locaux par compression interne	78
3.3.2.1.1	Gélatine d'origine porcine	79
3.3.2.1.2	Collagène d'origine bovine	79
3.3.2.1.3	Cellulose oxydée régénérée	80

3.3.2.2	Colles chirurgicales	80
3.3.2.2.1	Colles biologiques	81
3.3.2.2.2	Colle synthétique (GRF)	82
3.3.2.2.3	Cyanoacrylates.....	82
3.3.2.3	Autres hémostatiques locaux	83
3.3.2.3.1	Antifibrinolytiques locaux.....	83
3.3.2.3.2	Cire à os ou cire de Horsley	84
3.3.2.3.3	Nouvelles molécules : les nano-colles	85
3.3.3	<i>Méthodes d'hémostase complémentaires</i>	86
3.3.3.1	Gouttières de compression	86
3.3.3.2	Pansements parodontaux.....	87
3.3.3.3	Electrocoagulation.....	88
3.3.3.4	Embolisation artérielle	88
3.4	ATTITUDE POST-OPÉATOIRE	89
3.4.1	<i>Informations au patient et prescription</i>	89
3.4.1.1	Informations au patient.....	89
3.4.1.2	Prescriptions.....	90
3.4.2	<i>Survenue d'une hémorragie</i>	91
3.4.2.1	Hémorragie immédiate	91
3.4.2.2	Hémorragie retardée.....	92
4.	QUATRIÈME PARTIE : CONDUITES À TENIR	94
4.1	PATIENTS SANS MAJORATION DU RISQUE HÉMORRAGIQUE CONNUE.....	94
4.1.1	<i>Interrogatoire médical et examen clinique</i>	94
4.1.2	<i>Temps chirurgical</i>	95
4.1.3	<i>Arbre décisionnel de la prise en charge d'un patient sans risque hémorragique connu....</i>	97
4.2	PATIENTS AVEC MAJORATION DU RISQUE HÉMORRAGIQUE CONNUE.....	98
4.2.1	<i>Patients traités par AAP</i>	98
4.2.1.1	Interrogatoire médical et examen clinique	98
4.2.1.2	Arrêt ou maintien du traitement par AAP ?	98
4.2.1.3	En ville ou en structure hospitalière ?	99
4.2.1.4	Temps chirurgical	99
4.2.1.4.1	Actes à risques modérés.....	99
4.2.1.4.2	Actes à risques élevés.....	100
4.2.1.5	Arbre décisionnel de la prise en charge des patients traités par AAP	101
4.2.2	<i>Patients traités par AVK</i>	102
4.2.2.1	Interrogatoire médical et examen clinique	102
4.2.2.2	Arrêt ou maintien du traitement par AVK ?	102
4.2.2.3	En ville ou en structure hospitalière ?	103
4.2.2.4	Temps chirurgical	103
4.2.2.5	Arbre décisionnel de la prise en charge des patients traités par AVK	104

4.2.3	<i>Patients traités par héparines</i>	105
4.2.3.1	Interrogatoire médical et examen clinique	105
4.2.3.2	Arrêt ou poursuite du traitement par héparines ?	105
4.2.3.3	En ville ou en structure hospitalière ?	105
4.2.3.4	Temps chirurgical	106
4.2.3.5	Arbre décisionnel de la prise en charge des patients traités par héparines	107
4.2.4	<i>Patients traités par AOD</i>	108
4.2.4.1	Interrogatoire médical et examen clinique	108
4.2.4.2	Arrêt ou maintien du traitement par AOD ?	108
4.2.4.3	En ville ou en structure hospitalière ?	109
4.2.4.4	Temps chirurgical	109
4.2.4.5	Arbre décisionnel de la prise en charge des patients traités par AOD	110
4.2.5	<i>Patients présentant une anomalie congénitale de l'hémostase</i>	111
4.2.5.1	Interrogatoire médical et examen clinique	111
4.2.5.1.1	Hémophilie	111
4.2.5.1.2	Maladie de Willebrand	112
4.2.5.2	Protocole de prise en charge	112
4.2.5.2.1	Hémophilie	113
4.2.5.2.2	Maladie de Willebrand	115
4.2.5.3	Temps chirurgical	116
4.2.5.4	Arbre décisionnel de la prise en charge d'un patient porteur d'une anomalie congénitale de l'hémostase	117
	CONCLUSION	119
	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	121

SKLARCZYK Thomas – Hémostase en chirurgie orale : guide de bonnes pratiques

Nancy 2017 : 135 pages, 36 figures.

Th. Chir.-Dent. : Nancy 2017

Mots clés : hémostase, antithrombotiques, recommandations en chirurgie orale

Résumé :

La pratique de la chirurgie orale n'a eu de cesse de se perfectionner au cours des siècles pour devenir de moins en moins douloureuse, de moins en moins mutilante et de plus en plus précise. Pourtant, un domaine continue de contrarier, plus souvent qu'on ne pourrait le croire, nos interventions : celui de la gestion de l'hémorragie péri et postopératoire.

La survenue d'une hémorragie s'impose comme une complication post opératoire pouvant s'avérer redoutable si sa gestion est inadaptée.

Ainsi, une bonne connaissance de la physiologie de l'hémostase, des médicaments et des pathologies pouvant interférer dans le processus d'arrêt de l'hémorragie s'avère primordiale pour tout praticien ayant recours à des soins chirurgicaux.

L'objectif de ce travail est de rationaliser la pratique de l'hémostase lors des actes de chirurgie orale en tenant compte des pathologies et médications de chaque patient.

Membres du jury :

Pr C. STRAZIELLE	Professeur des Universités	Présidente
<u>Dr J. THIBAUT-GUILLET</u>	<u>Maitre de Conférences des Universités</u>	<u>Directrice</u>
Dr C. KICHENBRAND	Assistante Hospitalo-universitaire	Juge
Dr M. MARTIN	Praticien hospitalier	Juge

Adresse de l'auteur :

SKLARCZYK Thomas
7, rue Pichon
54000 NANCY



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



Jury : Président : C. STRAZIELLE – Professeur des Universités
Juges : J. GUILLET-THIBAUT – Maître de Conférences des Universités
C. KICHENBRAND – Assistante Hospitalier Universitaire
M. MARTIN – Médecin hématologue

Thèse pour obtenir le diplôme D'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

Présentée par: **Monsieur SKLARCZYK Thomas**

né(e) à: **METZ (Moselle)**

le **03 avril 1991**

et ayant pour titre : « **Hémostase en chirurgie orale : guide de bonnes pratiques** ».

Le Président du jury

C. STRAZIELLE

Le Doyen,
de la Faculté d'Odontologie

J.M. MARTRETTE

Autorise à soutenir et imprimer la thèse **9335**

NANCY, le **12.12.2016**

Le Président de l'Université de Lorraine

P. MUTZENHARDT