UNIVERSITE DE NANTES
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année 2016 N° 055

Prise en charge du patient hémophile ou atteint de la maladie de Willebrand en chirurgie orale

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement par

Natacha JEZEQUEL
Née le 28/05/1990

Le 18/11/2016 Devant le jury ci-dessous :

Président : M. le Professeur Philippe LESCLOUS
Assesseur : M. le Professeur Bernard GIUMELLI
Assesseur : M. le Docteur Dominique MARION

Directeur de thèse : M. le Docteur Antoine DAUZAT
Co-directeur : M. le Docteur Benoit LE GUENNEC

UNIVERSITÉ DE NANTES	
Président	Pr LABOUX Olivier
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE	
Doyen	Pr AMOURIQ Yves
Assesseurs	Pr SOUEIDAN Assem Pr WEISS Pierre
Professeurs des Universités Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.	
Monsieur AMOURIQ Yves Monsieur GIUMELLI Bernard Monsieur LESCLOUS Philippe	Madame LICHT Brigitte Madame PEREZ Fabienne Monsieur SOUEIDAN Assem Monsieur WEISS Pierre
Professeurs des Universités	
Monsieur BOULER Jean-Michel	
Professeurs Emérites	
Monsieur BOHNE Wolf	Monsieur JEAN Alain
Praticiens Hospitaliers	
Madame DUPAS Cécile Madame LEROUXEL Emmanuelle	Madame HYON Isabelle Madame GOEMAERE GALIERE Hélène
Maîtres de Conférences Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.	**Assistants Hospitaliers Universitaires des C.S.E.R.D.**
Monsieur AMADOR DEL VALLE Gilles Madame ARMENGOL Valérie Monsieur BADRAN Zahi Madame BLERY Pauline Monsieur BODIC François Madame DAJEAN-TRUTAUD Sylvie Madame ENKEL Bénédicte Monsieur GAUDIN Alexis Monsieur HOORNAERT Alain Madame HOUCHMAND-CUNY Madline Madame JORDANA Fabienne Monsieur KIMAKHE Saïd Monsieur LE BARS Pierre Monsieur LE GUEHENNEC Laurent Madame LOPEZ-CAZAUX Serena Monsieur MARION Dominique Monsieur NIVET Marc-Henri Madame RENARD Emmanuelle Monsieur RENAUDIN Stéphane Madame ROY Elisabeth Monsieur STRUILLOU Xavier Monsieur VERNER Christian	Monsieur AUBEUX Davy Madame BERNARD Cécile Madame BOEDEC Anne Madame BRAY Estelle Madame CLOITRE Alexandra Monsieur DAUZAT Antoine Madame MAIRE-FROMENT Claire-Hélène Monsieur DRUGEAU Kévin Madame GOUGEON Béatrice Monsieur LE BOURHIS Antoine Monsieur LE GUENNEC Benoît Madame MAÇON Claire Madame MERAMETDJIAN Laure Madame MERCUSOT Marie-Caroline Monsieur PILON Nicolas Monsieur PRUD'HOMME Tony Monsieur SARKISSIAN Louis-Emmanuel
Maître de Conférences	
Madame VINATIER Claire	
Enseignants Associés	**A.T.E.R.**
Monsieur KOUADIO Ayepa (Assistant Associé) Madame LOLAH Aoula (MC Associé) Madame RAKIC Mia (PU Associé)	Madame BON Nina

Mise à jour le 1er/09/2016

Par délibération, en date du 6 décembre 1972, le Conseil de 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'il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

Remerciements,

A Monsieur le Docteur Philippe LESCLOUS,

Professeur des universités,

Praticien hospitalier des Centre de soins, d'enseignement et de recherches dentaires,

Responsable du département de chirurgie buccale,

Docteur en chirurgie dentaire de la faculté de Paris,

Habilité à diriger les recherches.

-NANTES-

Pour avoir accepté de présider cette thèse,

Pour votre enseignement en chirurgie dentaire tout au long de mon cursus universitaire,

Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur Antoine DAUZAT,

Assistant hospitalo-universitaire des Centre de soins, d'enseignement et de recherches dentaires,

Département de Chirurgie buccale, pathologie et thérapeutique,

Docteur en chirurgie dentaire de la faculté de Nantes.

-NANTES-

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse,

Pour vos conseils, votre accessibilité et votre implication,

Veillez trouver ici le témoignage de ma profonde estime et de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Benoit LE GUENNEC,

Assistant hospitalo-universitaire des Centre de soins, d'enseignement et de recherches dentaires,

Département de Chirurgie buccale, pathologie et thérapeutique

Docteur en chirurgie dentaire de la faculté de Nantes.

-NANTES-

Pour avoir accepté de codiriger ce travail,

Pour votre disponibilité et votre gentillesse,

Veuillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Bernard GIUMELLI,

Professeur des universités,

Praticien hospitalier des Centre de soins, d'enseignement et de recherches dentaires,

Chef du service de prothèse.

-NANTES-

Pour avoir accepté de participer à ce jury de thèse,

Pour votre enseignement et vos conseils cliniques tout au long de ces années,

Veuillez retrouver ici l'expression de mes chaleureux remerciements.

A Monsieur le Docteur Dominique MARION,

Maitre de Conférences des Universités,

Praticien hospitalier des Centre de soins, d'enseignement et de recherches dentaires,

Responsable de l'unité fonctionnelle du département d'odontologie conservatrice – endodontie,

-NANTES-

Pour avoir accepté de siéger dans ce jury,

Pour votre gentillesse, votre enthousiasme et votre disponibilité,

Veuillez recevoir mes sincères remerciements.

Table des matières

1. Introduction 12
2. Rappels 13
2.1. Hémostase et coagulation 13
2.1.1. Hémostase primaire : temps vasculaire et temps plaquettaire. 13
2.1.2. La coagulation : 13
2.2. Risque hémorragique 16
2.2.1. Définition 16
2.2.2. Les moyens d'évaluation 17
2.3. L'hémophilie 19
2.3.1. Définition 19
2.3.2. Prévalence 19
2.3.3. Classification 19
2.3.4. Manifestation clinique et sévérité 20
2.3.5. Aspect diagnostic 21
2.4. La maladie de Willebrand 22
2.4.1. Définition 22
2.4.2. Classification 22
2.4.3. Manifestation clinique 23
2.4.4. Aspect diagnostic 24
2.5. La maladie de Willebrand et l'hémophilie au quotidien 25
2.5.1. Le centre de référence : 25
2.5.2. Les cartes hémophile/Willebrand 26
3. Prise en charge du patient a risque hémorragique 27
3.1. Anamnèse / examen clinique 27
3.2. Prise en charge psychologique 27
3.3. Anesthésie 28
3.4. Prescription médicamenteuse 28
3.4.1. Les anti-inflammatoires 28
3.4.2. Les antalgiques 28
3.4.3. Les agents anti plaquettaires et les anticoagulants 29
3.4.4. Les sédatifs 29
3.4.5. Les anti fibrinolytiques 29
3.4.6. Les antibiotiques 29
3.5. Prise en charge du risque hémorragique 29
3.5.1. Mesures préventives en fonction du type d'acte 29
3.5.2. Protocole standard 30

3.5.3. Recherches 34
3.6. Actes a précautions particulières 34
3.6.1. Selon les recommandations de 2015 34
3.6.2. Concernant plus spécifiquement les pathologies étudiées. 35
3.7. Les consignes post opératoires. 36
3.8. L'accident hémorragique 36
4. Prise en charge hospitalière propre à la maladie de W. ou aux hémophiles. 37
4.1. DDAVP = Desmopressine 37
4.1.1. Voie d'administration et posologie 38
4.1.2. Indication et contre-indication 38
4.1.3. Effets secondaires indésirables 39
4.2. Traitement substitutif 39
4.2.1. Concernant l'hémophilie : 40
4.2.2. Concernant la maladie de Willebrand : 41
4.2.3. Complication : 41
4.3. Perspectives d'avenir 42
4.3.1. Recherches sur l'amélioration des propriétés des produits existants : 42
4.3.2. Recherches visant à aller vers la guérison : 44
4.4. Prise en charge post opératoire 44
4.5. Choix du traitement : arbre décisionnel 45
5. Conclusion 46
BIBLIOGRAPHIE 47
Table des illustrations: 53
Liste des abréviations 54
ANNEXES 55

1. INTRODUCTION

Tout patient atteint d'un trouble de la coagulation présente un risque hémorragique plus élevé qu'un patient sain. Ceci nécessite une prise en charge spécifique lorsqu'il est question d'acte chirurgical (oral ou non).

La maladie de Willebrand et l'hémophilie sont deux coagulopathies constitutionnelles. Ce sont donc des pathologies à risque hémorragique inné.

La maladie de Willebrand est une pathologie hémorragique, due à un défaut quantitatif ou qualitatif du facteur de Von Willebrand (VWF). Il en existe 3 types, affectant tous le chromosome 12 et principalement à transmission autosomique dominante.

L'hémophilie, elle, est une maladie hémorragique de transmission récessive liée à l'X. Il en existe deux types : l'hémophilie A qui est liée à un déficit en facteur VIII ; et l'hémophilie B qui est liée à un déficit en facteur XI. L'hémophilie en général peut être classée par indice de sévérité : sévère, modérée ou mineure.

Pour chacune de ces pathologies, il existe une prise en charge commune, qui est la même pour tout patient à risque hémorragique ; et une prise en charge propre à la maladie.

2. RAPPELS [57]

2.1. HEMOSTASE ET COAGULATION [1]

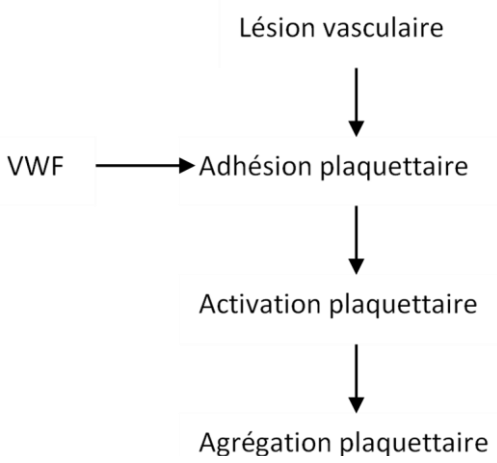
L'hémostase est l'ensemble des mécanismes biochimiques et cellulaires qui assurent la prévention des saignements spontanés et l'arrêt des hémorragies en cas de lésion vasculaire.

Elle se fait en plusieurs étapes, intriquées et interdépendantes :
-l'hémostase primaire qui permet la formation du clou plaquettaire.
-l'hémostase secondaire, aussi appelée coagulation plasmatique ou coagulation vraie, qui permet la formation d'un caillot fibrino-plaquettaire insoluble.
-la fibrinolyse qui permet la dégradation du caillot.

2.1.1. *HEMOSTASE PRIMAIRE : TEMPS VASCULAIRE (VASOCONSTRICTION) ET TEMPS PLAQUETTAIRE.*

L'endothélium est une surface naturellement anti-thrombotique composée d'une monocouche de cellules endothéliales qui tapisse la lumière de tous les vaisseaux.
Lors d'une brèche vasculaire, le sous endothélium est exposé au courant circulatoire et les plaquettes adhèrent à cette surface thrombogène composée de collagène et de protéines adhésives comme le facteur de Willebrand, la fibronectine, la thrombospondine, la laminine. Les propriétés des plaquettes sont médiées par un certain nombre de récepteurs de surface.

Schéma n°1 :
Cascade de l'hémostase primaire.



La formation du clou plaquettaire se fait d'abord par une adhésion des plaquettes à la brèche vasculaire, c'est-à-dire l'interaction entre une glycoprotéine de la membrane plaquettaire et le facteur de Willebrand du sous endothélium.
Dès que les plaquettes entrent en contact avec cette surface thrombogène, elles sont activées et changent de forme. Les plaquettes s'étalent et forment des pseudopodes qui s'enchevêtrent, c'est l'agrégation plaquettaire.

2.1.2. *LA COAGULATION :*

Il s'agit d'une séquence de réaction enzymatique permettant l'activation de facteurs plasmatiques inactifs en protéases conduisant à la génération de thrombine, responsable de la formation de fibrine.

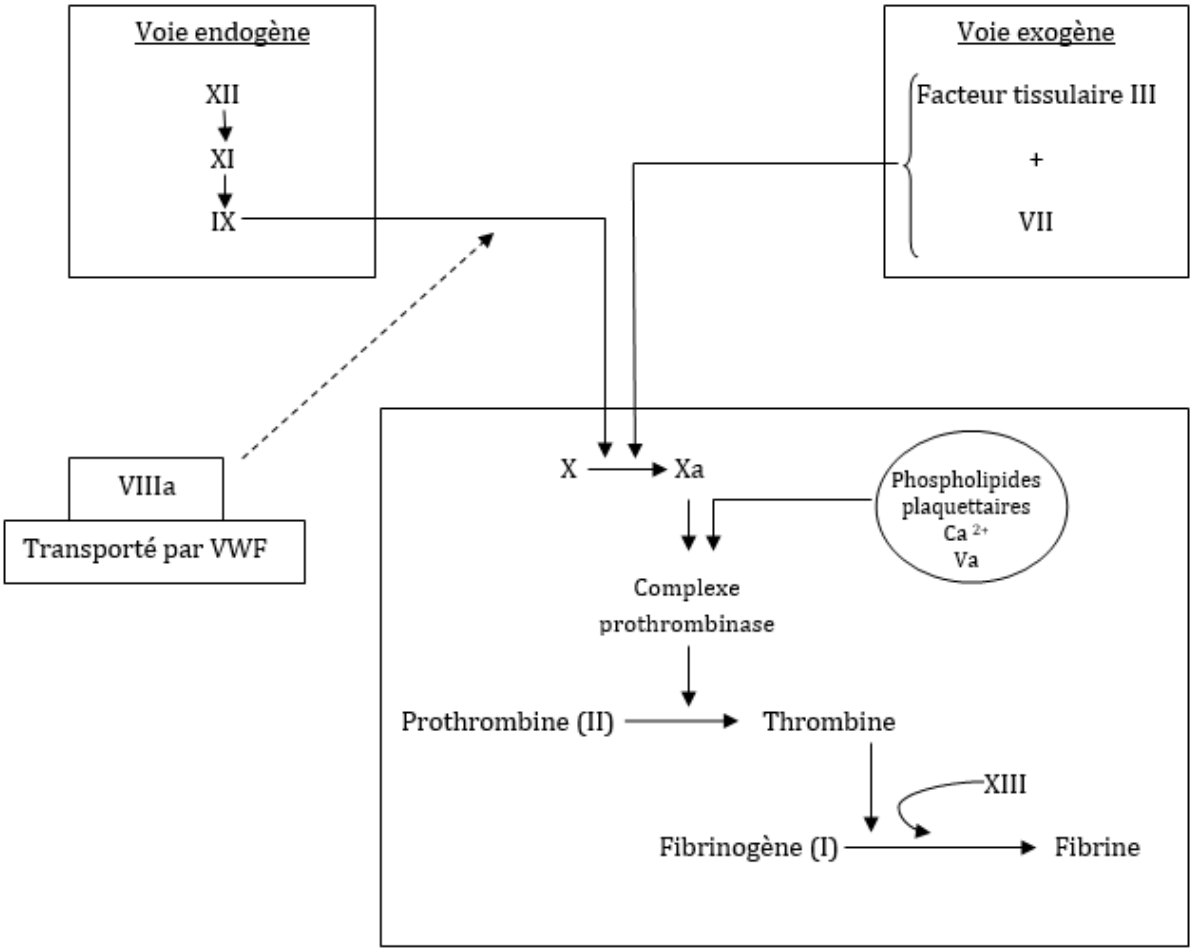
Ces facteurs sont numérotés en chiffres romains de I à XIII, certains ont un nom spécifique (voir tableau n°1). Quand ils sont activés, le chiffre romain est suivi d'un « a ».
Les facteurs II, VII, IX, X ainsi que les protéines C et S sont vitamine K dépendantes.

Tableau n°1: Les principales caractéristiques des protéines de coagulation [12] [48]

N° Facteur	Nom	Particularité	Demi-vie	Dosage	Taux mini nécessaire
Facteur I	Fibrinogène	Absent du sérum	4-6 jours	2000 à 4000 µg/ml	0,5 à 1 g/l
Facteur II	Prothrombine	Vit K dépendant < 5 % dans sérum	3-4 jours	125 µg/ml	40 %
Facteur III	Thromboplastine				
Facteur IV	Ions calcium				
Facteur V	Proaccélérine	Absent du sérum	12-36 h	10 µg/ml	10-15 %
Facteur VI	Accélérine				
Facteur VII	Proconvertine	Vit K dépendant	4-6 h	0,5 µg/ml	5-10 %
Facteur VIII	Anti-hémoph A	Absent du sérum	10-16 h	0,1 µg/ml	30%
Facteur IX	Anti-hémoph B	Vit K dépendant	24 h	4 µg/ml	30%
Facteur X	Stuart	Vit K dépendant	1-2 jours	10 µg/ml	10-20%
Facteur XI	Rosenthal (Anti-hémophilique C)		1-2 jours	5 µg/ml	30%
Facteur XII	Hageman		2-3 jours		0% ?
Facteur XIII	Stabilisant fibrine		3-7 jours		2%

Le système d'activation est mis en place par deux voies: la voie intrinsèque (dite endogène) et la voie extrinsèque (dite exogène).
Les composants des deux systèmes forment une molécule complexe, facteur X activé, qui intervient sur la prothrombine, pour la transformer en thrombine. Cette thrombine transforme de façon irréversible le fibrinogène en fibrine, c'est la fibrinoformation. L'hémostase est alors complète, s'en suivra la fibrinolyse, permettant le rétablissement normal du flux sanguin.

Schéma n° 2 : Schéma simplifié de la cascade de coagulation :



2.2. RISQUE HEMORRAGIQUE

2.2.1. *DEFINITION* [13] [36] [43] [51]

Lorsque les mécanismes de l'hémostase ne sont pas assez efficaces, il en résulte une augmentation du risque d'hémorragie, c'est-à-dire à une augmentation du risque d'écoulement de sang hors des vaisseaux sanguins.
Plusieurs situations comprennent systématiquement un risque d'hémorragie : la chirurgie, la prise de certains traitements (anticoagulants), une pathologie chronique (hémophilie),…

On différencie le risque inné, donc qui existe depuis la naissance, et le risque acquis :
-L'hémophilie et la maladie de Willebrand font parties des risques hémorragique innés, tout comme les déficits en facteurs V, VII, X et XI.
-A l'inverse, tous les risques hémorragiques dus à une prise médicamenteuse sont des risques acquis.

Il existe des hémophilies A dites acquises : Elles sont dues à un développement d'auto anticorps dirigés contre le facteur VIII. Elles sont parfois associées à la période post-partum, à d'autres maladies auto-immunes, à des cancers, à des syndromes lymphoprolifératifs et aux transfusions multiples. Leur prévalence est estimée à 1 pour 1 million.

Le syndrome de Willebrand acquis (SVWA) : Il se définit comme un syndrome hémorragique comportant les anomalies biologiques de la maladie de Willebrand constitutionnelle, mais se développant en association avec une pathologie, chez un sujet le plus souvent âgé jusque-là sans antécédents hémorragiques personnels ou familiaux.
Sa prévalence est inconnue mais il s'agit d'une maladie rare (un peu plus de 300 cas dans la littérature).
On reconnaît trois grands mécanismes pathogéniques possibles :

- Une présence d'auto-anticorps, inhibiteurs ou non, qui formeraient des complexes avec le facteur Willebrand subissant alors une clairance rapide.
- Des clones de cellules malignes qui absorberaient du VWF.
- Des malformations cardiovasculaires qui créeraient une protéolyse excessive des multimères du VWF de haut poids moléculaire, dans des conditions hémo-rhéologiques anormales

La stratégie thérapeutique consiste à identifier la pathologie sous-jacente afin de proposer des traitements de fond qui peuvent être efficaces.

Stratification du risque hémorragique :

Il existe une stratification du risque hémorragique en fonction du type de chirurgie, cette stratification a été revue lors des recommandations de la Société Française de Chirurgie Orale en 2015.

Tableau n°2 : Stratification du risque hémorragique. [51]

Stratification du risque hémorragique en fonction du type de chirurgie	
Les actes sans risque hémorragique	
Les chirurgies et actes à faible risque hémorragique	Une hémorragie extériorisée est facilement contrôlable par une hémostase chirurgicale conventionnelle.
Les chirurgies et actes invasifs à risque hémorragique élevé	Des pertes sanguines significatives et/ou transfusions plaquettaires sont rapportées dans la littérature, interventions d'une durée opératoire > 1 heure, interventions critiques par leurs localisations (sinus maxillaire, plancher buccal) et/ou difficilement contrôlables par une hémostase chirurgicale conventionnelle).

2.2.2. *LES MOYENS D'EVALUATION* [11]

2.2.2.1. L'hémostase primaire :

L'hémostase primaire s'explore par le temps de saignement (TS). Celui-ci mesure le temps nécessaire à l'arrêt du saignement d'une plaie capillaire. Le test d'Ivy est à privilégier, en faisant une ou plusieurs incisions à l'avant-bras (la normale se trouvant entre 4 et 8 minutes). Le TS est le seul test d'exploitation globale de l'hémostase primaire, mais il manque de sensibilité et de spécificité. Ainsi, la réalisation isolée d'un TS ne permet pas à elle seule de prédire un risque hémorragique spontané ou provoqué. Il n'est pas réalisé dans le bilan de première intention.

Devant un temps de saignement allongé, une numération plaquettaire est à réaliser. Si cette numération est normale d'autres tests sont réalisés tels que la résistance capillaire ou la mesure du facteur de Willebrand.

2.2.2.2. La coagulation :

L'exploration basale de la coagulation est, elle, fondée sur l'utilisation de deux examens simples et rapides à effectuer : le temps de Quick (TQ) qui explore la voie exogène et le temps de céphaline activée (TCA) qui explore la voie endogène et le tronc commun. Si un ou plusieurs de ces examens sont anormaux, des dosages spécifiques sont réalisés (voir les dosages de facteur, tableau n°1).

Le temps de Quick (TQ) est le temps (en secondes) pendant lequel le plasma d'un patient coagule en présence d'un réactif, la thromboplastine. Il explore la voie exogène de la coagulation. De nombreux facteurs influencent le TQ, comme le mode de prélèvement, la technique d'étalonnage, la qualité du témoin et le type de thromboplastine utilisé.

L'INR (International Normalized Ratio) est le rapport du TQ d'un malade sur celui d'un témoin. Il n'est pas influencé par un réactif ou la technique utilisée en laboratoire. Il est utilisé dans le cadre de la surveillance d'un traitement par anticoagulants Anti-Vitamine K (AVK).

Le taux de prothrombine (TP), exprimé en pourcentage, correspond au TQ comparé au temps d'un plasma témoin. Il explore la voie extrinsèque de coagulation. Il correspond à l'activité du complexe prothrombinique.

Le temps de céphaline activée (TCA) est le temps de coagulation d'un plasma citraté déplaquetté en présence de calcium, d'un substitut plaquettaire (la céphaline) et d'un activateur de la phase contact. Ce test explore la voie intrinsèque de la coagulation.

Le temps de thrombine (TT) est le temps de coagulation d'un plasma citraté pauvre en plaquettes, en présence de thrombine. Il explore la transformation du fibrinogène en fibrine.

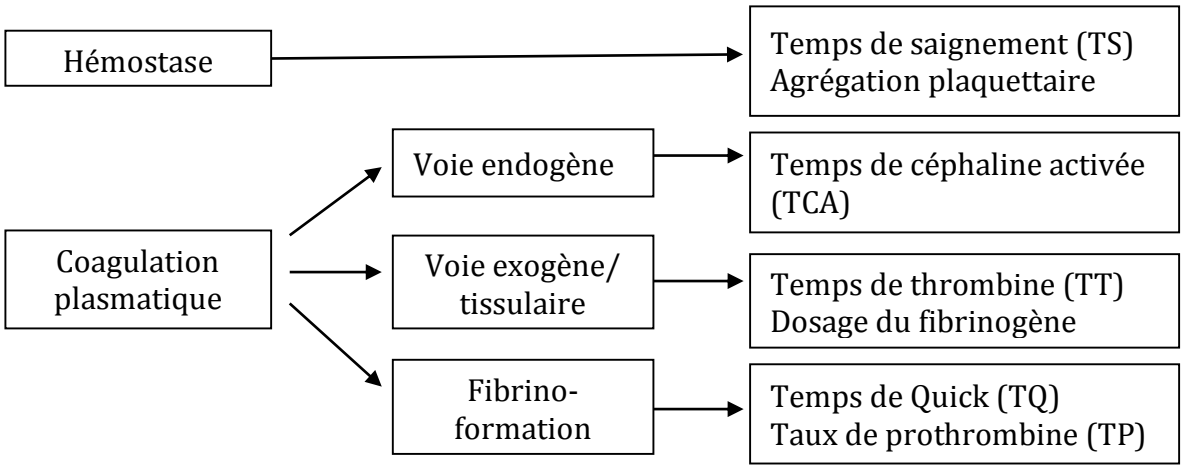
2.2.2.3. Valeurs normales du bilan d'hémostase et de coagulation :

Tableau n°3 : Les valeurs normales du bilan d'hémostase et de coagulation [11]

TEST :	VALEUR NORMALE :
Temps de saignement (TS)	< 10 min (technique d'Ivy incision)
Numération des plaquettes	150-450 G/L.
Temps de Quick (TQ)	11-13 secondes.
Taux de prothrombine (TP)	Compris entre 70 et 130 % les valeurs < 70 % sont considérées comme pathologiques et doivent faire rechercher une anomalie de la voie exogène.
Valeurs cibles thérapeutiques de l'INR au cours d'un traitement par AVK	Entre 2-3, sauf chez certains patients porteurs de prothèses mécaniques (jusqu'à 4).
Temps de céphaline activée (TCA)	24-41 secondes, soit la normale < 1,2 fois le temps témoin
Temps de thrombine (TT)	15-20 secondes.
Fibrinogène	2-4 g/L.

2.2.2.4. Schéma récapitulatif

Schéma n°3 : Récapitulatif des différents moyens d'évaluation de l'hémostase et de la coagulation.



2.3. L'HEMOPHILIE [4]

2.3.1. *DEFINITION*

L'hémophilie est l'une des coagulopathies les plus fréquentes. C'est une affection hémorragique constitutionnelle due à un déficit en facteur VIII (hémophilie A) ou en facteur IX (hémophilie B).
Elle est récessive liée au chromosome X donc seuls les sujets de sexe masculin sont cliniquement atteints. Les femmes qui transmettent l'affection sont souvent cliniquement indemnes et sont appelées « conductrices asymptomatiques d'hémophilie ».

2.3.2. *PREVALENCE* [9] [55] [58]

Il existe en France environ 6000 hémophiles dont environ 3000 souffrant de la forme sévère.

L'hémophilie A touche 1/5000 naissances mâles tandis que l'hémophilie B en affecte 1/30000, soit six fois moins.
Dans environ un tiers des cas, il n'existe pas de notion d'antécédent familial, l'hémophilie est dite « sporadique », c'est une mutation génétique « de novo ».

Une femme peut présenter des symptômes de l'hémophilie mineure ou modérée lorsque le chromosome X sain ne compense pas complètement le chromosome X atteint. Il est en revanche plus rare qu'une femme exprime l'hémophilie sévère, mais cela peut se produire dans deux cas :

- si la femme concernée a les deux chromosomes X atteints par l'hémophilie sévère. Elle n'a pas de chromosome X sain pour compenser, elle est hémophile sévère.
- si le chromosome X sain de la femme concernée est inactivé (lyonisation extrême). Dans ce cas, l'X sain ne s'exprime pas du tout, et l'X porteur du gène de l'hémophilie s'exprime pleinement.

2.3.3. *CLASSIFICATION* [24] [43]

Il existe 3 formes d'hémophilie.

L'hémophilie A, qui est l'hémophilie dite « classique ». Elle est due à une mutation du gène du facteur VIII (gènes F8 (Xq28)). C'est la plus répandue des coagulopathies héréditaire, après la maladie de Willebrand.
Le facteur VIII est une protéine synthétisée dans les cellules sinusoïdes du foie, mais aussi dans les reins, pancréas, muscles et ganglions lymphatiques. Sa demi-vie est de 12 heures et il circule dans le plasma, lié au facteur de Willebrand qui joue un rôle de protéine porteuse.

L'hémophilie B, aussi appelée « Christmas disease », est due à une mutation du gène du facteur IX (gènes F9 (Xq27)).
Le facteur IX est synthétisé par le foie. C'est une glycoprotéine dont la synthèse dépend de la vitamine K. Sa demi-vie est de 20 à 24 heures et il est activé par le facteur XIa en présence d'ions calcium et de phospholipides plaquettaires.

L'hémophilie C, appelée maladie de Rosenthal, est due à une mutation du gène du facteur XI. Contrairement aux deux autres, ce n'est pas une mutation liée au sexe, le gène ne se trouvant pas sur le chromosome X. C'est une forme légère de l'hémophilie, n'ayant une incidence que de 1/100000. La plupart des personnes atteinte n'ont peu ou pas de symptômes.
Le plus souvent aucun traitement n'est nécessaire, elle ne sera donc pas traitée ici. Cependant il faut garder à l'esprit cette pathologie qui peut tout de même présenter un risque hémorragique majeur, et la relation entre la quantité de facteur XI dans le sang et la gravité des symptômes demeure floue (des gens qui n'ont qu'un léger déficit en facteur XI peuvent avoir de graves saignements). Les symptômes varient considérablement d'une personne à l'autre, même parmi les membres d'une famille, ce qui rend le problème difficile à diagnostiquer.

Plus rarement encore, on peut trouver un déficit isolé en facteur I, II, V (para hémophilie), VII, X, XII ou XIII.

2.3.4. *MANIFESTATION CLINIQUE ET SEVERITE* [6]

Sur le plan clinique, il est impossible de distinguer les différents types d'hémophilie. Mais la sévérité de l'expression clinique est liée à la sévérité du déficit en facteurs. On distingue les formes sévères, les formes modérées et les formes mineures. Dans tous les cas, le saignement ne se fait pas plus rapidement que chez le patient sain, mais il est souvent prolongé, se déclarant parfois plusieurs heures après le traumatisme. Cela est dû au fait que les premières lignes de défense contre l'hémorragie sont intactes.

Les formes mineures (aussi dites légères) se caractérisent par une activité du facteur coagulant comprise entre 5 et 30%. Elles présentent peu de risques hémorragiques. Suite à une intervention chirurgicale ou une lésion grave, un risque de saignement prolongé peut survenir (le danger résidant donc dans l'absence de diagnostic).

Les formes modérées présentent entre 1 et 5% d'activité du facteur de coagulation. Il y a aussi un risque de saignement prolongé en cas de brèche vasculaire et les patients présentent des épisodes de saignement environ 1 fois par mois.

Les formes sévères, elles, sont définies par une activité coagulante des facteurs de coagulation inférieure à 1%. Les premières manifestations hémorragiques commencent à l'âge de la marche.
Par ordre de gravité croissante on distingue :

- Les hémorragies cutanéomuqueuses : ecchymoses, épistaxis, hémorragies de la cavité buccale.
- Les hématomes : hémorragies musculaires, souvent spontanées et sans étiologie traumatique.
- Les hémarthroses : caractéristiques de l'hémophilie, ce sont des hémorragies au niveau des articulations qui sont spontanées, fréquentes et récidivantes. Elles touchent en général les grosses articulations et leur répétitions conduit à des séquelles ostéo-articulaires (appelées arthropathies hémophiliques chroniques) voir à la destruction de l'articulation.

Tableau n°4: Les différentes formes d'hémophilie et leur symptomatologie. [6]

FORME	ACTIVITE DU FACTEUR DE COAGULATION	SYMPTOMATOLOGIE
Mineure	5 à 30 %	Peu de risque hémorragique
Modérée	1 à 5%	Risque de saignement prolongé en cas de brèche vasculaire
Sévère	< 1%	Hémorragies cutanéomuqueuses, hématomes, hémarthroses.

2.3.5. *ASPECT DIAGNOSTIC* [2] [39] [41]

→Antécédents familiaux :
Il faut tout d'abord rechercher les accidents hémorragiques chez les sujets de sexe masculin du côté maternel (intérêt de l'arbre généalogique).

→Le diagnostic biologique :
Lors d'un bilan d'hémostase, seul le TCA est allongé. Il peut être > 120 s dans la forme sévère. Pour poser le diagnostic il faut faire une mesure de l'activité coagulante qui permettra de préciser le type d'hémophilie, ainsi que sa sévérité.

→Le diagnostic génétique :
Si la mère est porteuse du gène (conductrice), il faut d'abord établir le sexe fœtal. Ceci se réalise avec une simple prise de sang maternel. Si le fœtus est de sexe féminin, le diagnostic prénatal (DPN) s'arrête là.
Si le fœtus est de sexe masculin, il faut avoir recours à un prélèvement des villosités choriales vers la 11ème semaine aménorrhée (SA).
Entre 18 et 20 SA, le prélèvement de sang fœtal se fait dans le cordon ombilical sous échographie.

2.4. LA MALADIE DE WILLEBRAND [27] [28]

2.4.1. *DEFINITION*

Décrite pour la première fois en 1926 par Erik Von Willebrand, la maladie de Willebrand est la plus fréquente des pathologies héréditaires hémorragiques.
Sa prévalence mondiale est supérieure à 1%.
Elle est liée à une anomalie qualitative ou quantitative du facteur de Willebrand aussi appelé Facteur Von Willebrand (VWF).
La maladie de Willebrand est une anomalie affectant le chromosome 12. La transmission est autosomale, le plus souvent dominante.
L'expression clinique, phénotypique et génétique de cette maladie est très hétérogène.

Le VWF est une protéine qui joue un rôle dans l'hémostase primaire en permettant l'adhésion au sous endothélium des plaquettes ainsi que leur agrégation. Elle joue aussi un rôle dans la coagulation en assurant le transport et la protection du fVIII dans le plasma.
Le VWF est synthétisé par les cellules endothéliales (où il est stocké dans les corps de Weibel-Palade) et par les mégacaryocytes (où il est stocké dans les granules α plaquettaires).

2.4.2. *CLASSIFICATION* [6] [47]

Trois grands types de maladie de Willebrand sont reconnus. Le comité scientifique et de standardisation sur le facteur de Willebrand de la société internationale de thrombose et d'hémostase a proposé, en 1994, une classification, toujours en vigueur de nos jours.

2.4.2.1. Type 1

Le type 1 se caractérise par un déficit quantitatif partiel en VWF. Il représente 70 à 80% des patients atteints de la maladie. Il est de transmission autosomique dominante.

2.4.2.2. Type 2

Le type 2 résulte d'une anomalie qualitative du VWF. Il représente 15 à 20% des cas et comporte de nombreuses variantes classées en sous types. Il est de transmission autosomique dominant, sauf certains sous types qui sont de transmission autosomique récessive. Les 4 grandes variantes sont soit dues à une anomalie d'interaction du VWF avec les plaquettes (2A, 2B, 2M), soit à une anomalie d'interaction du VWF avec le facteur VIII (2N).

→<u>Le sous type 2A</u> : Il représente 10% des maladies de Willebrand et 75% des variantes de type 2. Il se caractérise par une diminution de l'affinité du VWF pour les plaquettes, liée à l'absence de multimères de haut poids moléculaires et est de transmission autosomique dominante.

→<u>Le sous type 2B</u> : Il présente une augmentation de l'affinité du VWF pour la GPIb (agrégation plaquettaire en présence de faible dose de ristocétine), une liaison spontanée

des multimètres de haut poids moléculaire (PM) aux plaquettes in vivo (thrombopénie et multimères de haut PM absent du plasma). Il est de transmission autosomique dominante.

→Le sous type2M (M pour « Multimères ») : Il affiche une diminution de l'interaction du VWF avec les plaquettes mais la distribution plasmatique des multimères est normale.

→Le sous type2N (N pour « Normandie ») : Il montre un diminution de l'affinité du VWF pour le fVIII, une mutation du site de fixation du VWF et un déficit modéré en fVIII avec des taux de VWF normaux. Il est de transmission autosomique récessive.

2.4.2.3. Type 3

Le type 3 se caractérise par un déficit quantitatif total en VWF et un taux de fVIII très diminué. C'est la forme la plus rare (1 à 5% des cas) et la plus sévère. Elle est de transmission autosomique récessive.

Tableau n°5 : Description des types de maladie de Willebrand

Type / Sous type	Description
1	Déficit **quantitatif partiel** en VWF
2	Déficit **qualitatif** en VWF (≠ variantes moléculaires)
2A	-Diminution de l'affinité du VWF pour les plaquettes, associée à l'absence des multimères de haut poids moléculaire
2B	-Augmentation de l'affinité de VWF pour les plaquettes
2M	-Diminution de l'affinité de VWF pour les plaquettes non liée à une anomalie des multimères du VWF
2N	-Diminution de l'affinité e VWF pour le FVIII
3	**Déficit quantitatif** total en VWF

2.4.3. *MANIFESTATION CLINIQUE*

L'expression clinique est très hétérogène, mais l'on retrouve principalement des hémorragies muqueuses (épistaxis, gingivorragie, règles abondantes, hémorragies gastro-intestinales) et cutanées (ecchymoses, saignements prolongés lors de coupures,…). Les saignements sont spontanés ou provoqués (post-traumatique, chirurgical,…).

La maladie de Willebrand de type 3 se manifeste par des accidents hémorragiques sévères dès la petite enfance.

Les formes frustres ne sont généralement révélées qu'à l'apparition des premières menstruations ou lors d'un acte opératoire.

Au cours de la vie, chez un sujet donné, les manifestations hémorragiques sont assez irrégulières dans leurs apparitions, des phases paisibles alternant avec des phases hémorragiques. La tendance hémorragique s'atténue avec l'âge.
Dans la même famille, l'intensité de la maladie peut être différente d'un sujet à l'autre.

2.4.4. *ASPECT DIAGNOSTIC* [17] [25] [27]

La concentration plasmatique normale en VWF est de l'ordre de 10µg/mL, mais d'un individu à un autre elle peut varier de 40 à 240% de cette valeur. Une augmentation physiologie peut apparaitre dans différentes situation comme l'âge, le stress, l'exercice physique, une grossesse, un syndrome inflammatoire,… Cela rend le diagnostic difficile dans les formes frustres de la maladie. Le diagnostic peut aussi être délicat chez les sujets de groupe O qui ont un taux 25 à 35% plus faible.

Le diagnostic biologique fait donc appel à plusieurs niveaux de tests spécialisés qui permettent d'établir le phénotype biologique précis, indispensable à la prise en charge thérapeutique. La diversité des examens et les antécédents familiaux permettent d'affirmer le diagnostic.

→Tests de routine d'hémostase :
- -Numération des plaquettes : normale sauf le type 2B qui présente une thrombopénie.
- -Temps de saignement le plus souvent allongé.
- -Temps de céphaline activée : allongé si déficit important en facteur VIII ou normal sinon.
- -Temps de Quick, temps de thrombine et fibrinogène normaux.

→Tests spécifiques :
- -dosage du fVIII
- -dosage immunologique du VWF (**VWF : Ag**) : la valeur normale varie beaucoup dans une population.
- -dosage de l'activité de cofacteur de la ristocétine du VWF (**VWF : RCo**) : la ristocétine est un antibiotique ayant la particularité, in vitro, de permettre l'interaction entre le VWF et une glycoprotéine (la GPIb). Les taux de VWF : RCo sont diminués dans toutes les formes de la maladie de W.
- -calcul des rapports VWF : RCo/VWF : Ag et FVIII/VWF : Ag. Le rapport VWF : RCo/VWF : Ag est diminué (<0,70) dans les maladies qualitatives caractérisée par une anomalie de l'interaction de VWF avec les plaquettes (2A 2M et 2B). Le rapport FVIII/VWF : Ag est supérieur ou égal à 1 dans toutes les formes de la maladie, sauf dans le type 2N ou il est inférieur à 0,70.
- -L'agrégation plaquettaire en présence de différentes doses de ristocétine (Ristocetin-induced Platelet Aggregation = **RIPA**). Chez les types 3, RIPA est nulle à toutes les concentrations. RIPA est normale ou subnormale chez les types 1. Chez les types 2M et 2A, RIPA est nulle ou très diminuée. Chez les types 2B, l'agrégation plaquettaire se fait avec des taux bien inferieurs de ristocétine par rapport à un sujet sain (0,2 à 0,6 mg/mL).
- -Etude de la distribution des multimères du VWF (électrophorèse du plasma). Dans le type 1 la distribution est normale, mais en quantité réduite. Dans le type 3 les multimères ne sont pas détectables. Dans les types 2, la distribution est anormale (et varie en fonction de chaque sous type)

→Il existe des tests très spécialisés qui ne se font que dans certains laboratoires :
-étude de la liaison du VWF aux plaquettes
-étude de la liaison du VWF au collagène
-étude de la liaison du VWF au fVIII
-analyse de l'ADN.

Tableau n° 6: Les tests de laboratoire pour diagnostiquer la maladie de Willebrand [27]

Tests permettant d'établir le diagnostic :	Tests permettant de définir le type et le sous type :
-numération plaquettaire -TS -TCA -dosage du facteur VIII -dosage du VWFAg et du VWFRCo	-calcul des rapports VWF : RCo/VWF : Ag et FVIII/VWF : Ag -Agrégation plaquettaire en présence de différentes doses de ristocétine. -Etude de la distribution des multimères du VWF -Etude de la liaison du VWF aux plaquettes -Etude de la liaison du VWF au collagène -Etude de la liaison du VWF au fVIII -Analyse de l'ADN.

Tableau n°7 : Les principales caractéristiques biologiques des différents types de maladie de Willebrand [27]

Test \ type	1	2A	2B	2M	2N	3
TS	N ou ↑	↑	N ou ↑	↑	N	↑↑
FVIII	N ou ↓	N ou ↓	N ou ↓	N ou ↓	↓ ou ↓↓	↓↓
VWFAg	↓	↓	N ou ↓	N ou ↓	N ou ↓	absence
VWFRCo	↓	↓↓	↓ ou ↓↓	↓↓	N ou ↓	Absence
Multimères dans le plasma	N	Absence des multimères de haut PM et de PM intermédiaire	Absence des multimères de haut PM (ou N)	N	N	Absence de tous les multimères

2.5. LA MALADIE DE WILLEBRAND ET L'HEMOPHILIE AU QUOTIDIEN [53]

2.5.1. *LE CENTRE DE REFERENCE* : [18]

Il y a un suivi des patients, dans un centre de référence. Ce centre offre une formation concernant les risques, le traitement et la prévention de cette maladie : reconnaissance des symptômes hémorragiques, traitement préventif à domicile, conseil génétique.

L'équipe médicale de ces centres comprend : un médecin hématologue, une infirmière, un physiothérapeute et un travailleur social. S'y adjoignent un chirurgien-dentiste, un psychologue, un orthopédiste et un conseiller en génétique. Un laboratoire local d'hémostase et un centre de transfusion fournissent leur support technique.

Des conseils divers sont enseignés aux patients tels que : éviter le rasage à la main, les prises de température rectale, éviter les chutes, pratiquer un sport à faible risque afin de renforcer la musculature sans se blesser,…

Le centre régional des pays de la Loire se trouve au CHU Hôtel Dieu de Nantes et est coordonné par le Dr TROSSAERT. Il a été créé en 1994 et constitue une unité fonctionnelle du laboratoire d'hématologie au sein du pôle biologie du CHU de Nantes. Depuis 2006, le centre a été labellisé au niveau national comme centre de référence de l'hémophilie et autres maladies hémorragiques constitutionnelles ainsi que centre de référence de la maladie de Willebrand. 500 à 600 patients hémophiles y sont suivis, dont une centaine avec la forme sévère. Environ 400 à 500 patients sont suivis pour leur maladie de Willebrand.
Le centre de Nantes ne comprend pas de chirurgien-dentiste mais leur stomatologue référent est le Dr PIOT du service de stomatologie du CHU. Pour ce qui est de la prise en charge parodontale, les Dr ELHAGE et VERNER s'occupent des patients à risque hémorragique élevé (au Centre de Soins dentaires du CHU).

2.5.2. *LES CARTES HEMOPHILE/WILLEBRAND* [7] [8]

La carte d'hémophile et la carte « Willebrand » sont disponibles dans les centres de traitement de l'hémophilie (CTH) et par les deux sites coordonnateurs (Paris et Lille) du centre de référence aux centres de traitement et aux consultations d'hémostase.

Elles remplacent les anciennes cartes qui étaient éditées par l'Association Française des Hémophiles (AFH). Cette nouvelle version a été réalisée par la Direction Générale de la Santé (DGS), en collaboration avec l'AFH et les médecins spécialistes.

Elles se composent de deux documents en huit volets, au format permis de conduire :
-Le volet « soins » destiné aux professionnels de santé, contient des recommandations pour les soins (type d'hémophilie/de maladie de Willebrand, traitement suivi, posologie…)
-Le volet « Informations et conseils », à l'attention du patient, donne des informations pratiques sur la maladie et sa prise en charge.

Ces cartes présentent l´avantage d'être immédiatement reconnaissables par les urgentistes et les médecins de premier recours.

Voir annexe n° 1 : Carte hémophile
Voir annexe n°2 : Carte Willebrand

3. PRISE EN CHARGE DU PATIENT A RISQUE HEMORRAGIQUE [19] [26]

L'hémophilie et la maladie de Willebrand ayant toutes deux un tableau clinique similaire, elles nécessitent les mêmes précautions lors de la réalisation d'une chirurgie orale.
Avant de parler de la prise en charge hospitalière spécifique à ces deux pathologies, il faut rappeler les règles de prise en charge générale, qui concernent de nombreux patients dits à « risque hémorragique ».

D'une façon générale, et afin de limiter le risque hémorragique et de faciliter la prise en charge d'une éventuelle complication hémorragique, il est préférable que les interventions chirurgicales soient programmées le matin et en début de semaine. En cas de chirurgies multiples, une approche segmentaire diminue ce risque.
La prise en charge de patients à risque hémorragique peut parfois se faire en pratique de ville, sous réserve de la coopération du patient et de la proximité d'une structure hospitalière (< 50 km ou < 1 heure) ou d'une filière de soins préétablie compétente dans la gestion de ce type de patient (ex : cabinet de chirurgie orale).
La continuité des soins doit impérativement être assurée. Tout patient à risque ayant une complication hémorragique postopératoire doit pouvoir contacter un praticien compétent dans la gestion de ce type de complication dans le cadre d'un réseau de soins ou le cas échéant un service hospitalier d'Odontologie, de Chirurgie Orale, de Stomatologie et/ou de Chirurgie Maxillo-Faciale d'astreinte. [51]

3.1. ANAMNESE / EXAMEN CLINIQUE

Tout acte chirurgical nécessite une anamnèse rigoureuse ainsi qu'un examen clinique et radiologique approfondi.
L'anamnèse permettra de bien définir l'état général du patient (pathologies, traitements en cours, …)
Les examens cliniques et radiologiques, eux, vont permettre de définir le risque hémorragique en lien avec l'acte à réaliser.
Un bilan biologique récent doit être réalisé : numération formule sanguine, détermination du groupe sanguin, recherche d'inhibiteurs (moins de 2 mois avant l'intervention, voir paragraphe 4.1.3), sérologie VHB et VHC.

3.2. PRISE EN CHARGE PSYCHOLOGIQUE [5] [22]

Il a été établi que des niveaux importants d'anxiété préopératoire augmentent le risque de complications per- et post-opératoires. Certains patients atteints de coagulopathies peuvent parfois ressentir de façon majorée cette anxiété, de par leur connaissance du risque hémorragique.
Le stress ressenti peut aussi entrainer des saignements augmentés ou prolongés, dus à l'augmentation de la pression artérielle.
L'anesthésie locale est aussi moins efficace sur un patient stressé, ce qui peut entrainer des douleurs et donc augmenter encore le stress.

En plus de la prise en charge psychologique, une prise en charge médicamenteuse peut être proposée. Une prémédication anxiolytique peut être prescrite.
L'hydroxyzine est classiquement prescrite (Atarax®) à raison de 1mg/kg en une prise une heure avant l'intervention et éventuellement une prise la veille au soir pour faciliter le sommeil.
D'autres spécialités peuvent être prescrites, notamment dans la famille des benzodiazépines : l'alprazolam (Xanax®), le diazépam (Valium®),…

L'hypnose ou l'homéopathie peuvent être des alternatives interrressantes.
Pour les patients les plus jeunes, une prise en charge adaptée à leur âge et à leur niveau de compréhension est nécessaire.

3.3. ANESTHESIE [34] [42] [45]

Autant que possible, les anesthésies générales sont à éviter chez ces patients, car il existe un risque d'hématome trachéal lors de l'intubation, ce qui pourrait engager le pronostic vital.

L'anesthésie locorégionale est fortement déconseillée mais non contre indiquée contrairement aux recommandations de 2006, sauf chez le patient non substitué, où elle est formellement contre indiquée. Elle n'est envisageable, dans le cas d'un patient hémophile, que lors d'un taux de fVIII ou fIX supérieur à 50%. Cependant des cas de morsures linguales entrainant de sévères hémorragies ont été rapportés lors de ce type d'anesthésie.

Idéalement il faut réaliser une anesthésie locale la moins traumatique possible, avec vasoconstricteurs. Il est également préférable d'utiliser des aiguilles ayant un diamètre maximal de 27 Gauge ou 0,40 mm, et de réaliser une injection lente, en déplaçant l'aiguille.

D'autres alternatives à l'anesthésie sont à l'essai et peuvent s'avérer d'un bon recours : l'électroanalgésie, la sédation intraveineuse, l'hypnose…

3.4. PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE [6] [42]

3.4.1. *LES ANTI-INFLAMMATOIRES*

Les AINS (Anti Inflammatoire Non Stéroïdiens) peuvent être envisagés mais après validation par l'hématologue car il existe un risque de majoration du saignement en cas de prise pré opératoire ainsi qu'un risque ulcérogénique, nécessitant l'adjonction d'un protecteur gastrique.

Il n'existe pas de contre-indication pour les corticoïdes qui sont souvent prescrits pour réduire le phénomène inflammatoire et donc réduire le risque hémorragique. Classiquement : Prednisone® 1mg/kg/j.

3.4.2. *LES ANTALGIQUES*

Le paracétamol et les dérivés de codéine ne sont pas contre-indiqués.
Tous les traitements à base d'aspirine sont contre-indiqués car ils augmentent significativement le risque hémorragique.

3.4.3. *LES AGENTS ANTI PLAQUETTAIRES ET LES ANTICOAGULANTS*

Ils sont tous strictement contre-indiqués.

3.4.4. *LES SEDATIFS*

Le protoxyde d'azote est contre-indiqué à cause son action anoxémiante qui est génératrice d'hémorragie.

Les narcotiques sont aussi contre indiqués.

Sinon il n'existe pas de contres-indications particulières pour les barbituriques ni les hypnotiques. Le patient devra cependant signaler au plus vite l'apparition d'hématome sans cause apparente suite à la prise d'un de ces traitements.

3.4.5. *LES ANTI FIBRINOLYTIQUES*

Il n'y a pas de contre-indication connue.

3.4.6. *LES ANTIBIOTIQUES*

Aucun antibiotique n'est contre indiqué, il faut tout de même éviter les sulfamides qui agissent sur le taux et l'agrégation plaquettaire.

La prescription systématique d'une couverture antibiotique est conseillée pour éviter les hémorragies secondaires à une infection locale, apparaissant en général 48 à 72 h après l'intervention gingivale.

3.5. PRISE EN CHARGE DU RISQUE HEMORRAGIQUE [51]

De nouvelles recommandations ont été rédigées par la SFCO (Société Française de Chirurgie Orale) en juillet 2015 concernant la gestion péri-opératoire des patients traités par anti thrombotiques en chirurgie orale. Ces recommandations sont transposables aux patients hémophiles ou atteints de la maladie de Willebrand car ceux-ci présentent un risque hémorragique comparable.

3.5.1. *MESURES PREVENTIVES EN FONCTION DU TYPE D'ACTE*

Tableau n°8 : Mesures préventives des complications hémorragique en fonction du type d'acte réalisé. [51]

Type de chirurgies et actes invasifs	Mesures préventives des complications hémorragiques
Actes sans risque hémorragique	
- Anesthésie locale -Détartrage	Hémostase mécanique simple par pression

Chirurgies et actes à faible risque hémorragique	
-Avulsion simple -Avulsions multiples dans 1 même quadrant -Chirurgie endodontique, péri apicale, énucléation de kystes et tumeurs bénignes (lésion < 3cm) -Chirurgie muco-gingivale (hors greffe gingivale avec prélèvement palatin) -Chirurgie pré-orthodontique d'une dent enclavée, incluse -Implant unitaire -Dégagement implant(s) (pilier cicatrisation) -Biopsie-exérèse muqueuse orale (≤1 cm)	- Mesure d'hygiène bucco-dentaire et détartrage - Hémostase chirurgicale conventionnelle - Acide tranexamique
Chirurgies et actes invasifs à risque hémorragique élevé	
-Avulsions multiples dans plusieurs quadrants -Avulsion de dent(s) incluse(s) -Implants multiples dans plusieurs quadrants -Elévation du sinus (voie crestale, voie latérale) -Greffes osseuses d'apposition (en onlay) -Greffe osseuse particulaire et régénération osseuse guidée -Chirurgie des tissus mous (lithiase salivaire) -Chirurgie endodontique, péri apicale, énucléation de kystes et tumeurs bénignes (lésion > 3cm) -Fermeture d'une communication bucco-sinusienne -Exérèse des pseudotumeurs et tumeurs bénignes de la muqueuse buccale (> 1 cm)	- Même mesure préventive que pour une chirurgie à risque hémorragique faible à modéré - Médicaments dérivés du sang, à base de fibrinogène et thrombine humains - Electrocoagulation mono et bipolaire - Privilégier les chirurgies mini-invasives (flapless et chirurgie implantaire guidée, abord du sinus par voie crestale…) - Imagerie 3D préopératoire (sinus, région symphysaire) en cas de pose d'implant

3.5.2. *PROTOCOLE STANDARD* [6] [26] [30] [37] [42] [51]

Les techniques d'hémostase locale sont indispensables et systématiquement associées aux actes de chirurgie orale.

Une hémostase chirurgicale conventionnelle correspond à : une hémostase mécanique (pression + sutures) ± des hémostatiques locaux résorbables (éponges de collagène ou de gélatine, gaze de cellulose) ± une colle synthétique (colle de cyanoacrylate).

Lors de l'hémostase locale on retrouve, par ordre chronologique d'utilisation :

3.5.2.1. Les pansements hémostatiques locaux.

(Par ordre d'efficacité décroissante selon Magro-Ernica et Col 2003 [37]):

→Le collagène et les éponges de collagène :
Il en existe de nombreuses formes, il s'agit de collagène micro fibrillaire d'origine bovine, natif, non dénaturé et lyophilisé. Sous forme de poudre, compresse ou éponge, il présente un risque de thrombose et ne doit donc pas être utilisé en zone infectée.
→ Les éponge de gélatine :
Elles sont absorbables et d'origine porcine, peuvent être imbibée d'une solution de thrombine. Elles activent l'adhésion plaquettaire et le système de coagulation. Il n'existe pas de contre-indication connue.
→ L'oxycellulose :
Il s'agit d'un polysaccharide extrait du bois, de la cellulose oxydée, régénérée, stérile et neutralisée par l'acétate de calcium. La composition est essentiellement constituée de cellulose, de glucose, d'acide glucuronique et de corps cétoniques. C'est un matériau compressif .De plus, grâce à son pH acide, il a des propriétés bactéricides. Il s'utilise donc en cas d'infection mais pas au contact direct de l'os ni sur les plaies superficielles.

Remarque : Les pansements avec une mèche iodoformée ne doivent plus être réalisés car ils sont non résorbables et donc majorent le risque hémorragique lors de la dépose de la mèche. De plus ils présentent des retards de cicatrisation et des douleurs.

3.5.2.2. Les sutures :

Elles permettent de rapprocher les berges de la plaie et d'immobiliser la zone en assurant l'étanchéité. Cela crée des conditions optimales pour l'hémostase et la coagulation.

3.5.2.3. La thrombine en poudre ou en solution :

Elle est non autorisée en France car elle induit une réponse immune pathologique importante.

3.5.2.4. Les adhésifs :

→Les colles synthétiques :
-La colle Gélatine Résorcine Formol (GRF) : très indiquée dans le cas des hémophilies ou de la maladie de Willebrand, elle permet la formation d'un bouchon compressif au sein de l'alvéole, qui protège le caillot des traumatismes buccaux et de l'action fibrinolytique de la salive. Cependant, elle reste assez peu utilisée car compliquée à mettre en place. Elle a l'inconvénient majeur d'entrainer parfois une nécrose osseuse ou muqueuse : cette nécrose est due à la présence de formol en excès ou de résorcine non polymérisée.
-Les colles butyl-cyano-acrylates : elles se manipulent facilement, sans risque de nécrose, mais leur efficacité est courte et nécessite un arrêt du saignement avant utilisation.

→Les colles biologiques : dérivées du plasma, elles sont réservées à un usage hospitalier (traçabilité des produits d'origine humaine).

3.5.2.5. Les anti-fibrinolytiques : [6] [30] [45] [56]

→ L'acide tranexamique (TA, aussi appelé acide aminométhylcyclohexane carboxyl) inhibe de façon compétitive l'activation du plasminogène en plasmine. Il empêche donc la fibrinolyse. Il se présente sous différentes formes : injectable, per os ou en bain de bouche. Son action est potentialisée par l'utilisation d'une colle biologique. En l'utilisant sur une compresse imbibée, on associe les propriétés compressives et anti fibrinolytiques d'un seul geste.
Les contre-indications : Antécédents de thrombose artérielle ou veineuse, Insuffisance rénale aiguë, Epilepsie.
Les posologies :
-per os : 15-25mg/kg soit environ 1g toutes les 6 à 8 heures. Idéalement, à débuter 2 heures avant l'intervention et à continuer pendant 7 à 10 jours.
-en bain de bouche : 10mL d'une solution dosée à 5%, à commencer avant l'intervention pour augmenter le taux salivaire et à continuer toutes les 6 heures pendant 7 à 10 jours. Le rinçage doit se faire de façon passive et le bain de bouche peut être avalé.

→ L'acide epsilon aminocaproique (AEAC) est un acide héxanoique, utilisé sur une compresse imbibée, sous forme de bain de bouche, en intraveineux ou sous forme de sirop. Par voie orale, la posologie est de 200 à 500 mg/kg/j en 4 à 6 prises, la dose maximale étant de 30gr par jour.

Ces deux traitements n'étant efficaces qu'en présence d'un caillot, ils sont inutiles dans le cas de patient présentant un déficit sévère non substitué par un facteur de coagulation.

3.5.2.6. Les gouttières compressives: [52]

Généralement en association avec une colle, la gouttière est souvent indiquée lors d'extraction chez les patients atteints de troubles sévères de l'hémostase.
Il en existe de plusieurs types :

- La prothèse provisoire en résine cuite
- La gouttière en résine acrylique auto polymérisable
- La gouttière et élastomères silicones
- La gouttière en matériau thermoplastique

Ces gouttières ont l'avantage de protéger le caillot, mais malheureusement leur efficacité reste limitée car il persiste souvent une suffusion hémorragique ce qui suffit à bloquer partiellement le processus de cicatrisation de la paroi vasculaire.
De plus, il semblerait que le caillot sanguin formé dans l'alvéole soit souvent ôté par inadvertance lors du retrait de la gouttière, entrainant alors une hémorragie tardive.

3.5.2.7. Le plasma riche en plaquettes : [3]

Le principe est de prélever 450 ml de sang au patient avant l'intervention. Après séparation des éléments, 30 ml de plasma riche en plaquettes sont obtenus et conservés au froid. Le jour de l'intervention, le plasma est associé à une solution contenant de la thrombine et du chlorure de calcium 10%, ce qui, après agitation, se transforme en gel. C'est la technique de Whitman. Ce concentré est injecté sur le site chirurgical après l'intervention, ce qui permet une diminution du saignement et une cicatrisation deux à trois fois plus rapide.

Tableau n°9 : Principaux agents hémostatiques utilisés en chirurgie orale. [42]

Composition	Nom commercial	Forme et présentation	Mécanisme d'action
1. Techniques d'hémostase par compression			
Cellulose oxydée régénérée !::	Surgicel ® Curacel ® Tabotamp ®	Gaze	Elle assure une compression locale
Gélatine d'origine porcine	Gelfoam ® Gelita ® Curaspon ®	Eponge	Son mode d'action n'est pas totalement élucidé (mais plus mécanique que physiologique)
Collagène d'origine bovine	Pangen ® Collagene Z ® Bleed-X ® Antema ® Curacoll® Biocollagen ®	Compresse Eponge Poudre	Il assure une compression locale et stimule l'adhésion plaquettaire
2. Colles chirurgicales			
Gélatine-résorcine-formol	Colle GRF	Pansement	Le formol entraine la polymérisation de la résorcine, qui emprisonne la gélatine. Cela permet le durcissement du mélange
Cyanoacrylates	Epiglu ® Cyanodont® Histoacryl ® (n-butyl-2-cyanoacrylate)	Ampoule plastique	La polymérisation se fait au contact de la vapeur d'eau de l'air. L'humidité de la surface d'application accélère la polymérisation mais diminue l'adhérence.
Colles biologiques commercialisées	Tissucol ® Beriplast ® Hemaseel ® Quixil ® Bolheal ® Biocol ® ViGuard FS ®	- Kit avec- • Solution A : fibrinogène et fibronectine humaine + aprotinine bovine +fXIII + plasminogène humain • Solution B : thrombine humaine + chlorure de calcium	Les colles de fibrine permettent de normaliser la phase finale de la coagulation
3. Autres			
Anti fibrinolytiques	AT : Exacyl ® Cyklokapron® AEAC : Amicar ® Capramol®,	Ampoule de 10 ml Solution buvable	Ils inhibent la fibrinolyse

3.5.3. *RECHERCHES*

3.5.3.1. **Ankaferd Blood Stopper** [35]

L'Ankaferd Blood Stopper (ABS) est un hémostatique local, composé à base de cinq plantes : Thymus vulgaris, Glycyrrhiza glabra, Vitis vinifera, Alpinia officinarum and Urtica dioica.
Chacune de ces plantes a des effets : sur l'endothélium, les cellules sanguines, l'angiogenèse, la prolifération cellulaire, …
Le mécanisme de base de l'ABS reste inconnu, mais il semble qu'il cause la formation d'une protéine encapsulée jouant un rôle dans l'agrégation plaquettaire.

L'ABS n'est utilisé qu'en Turquie, le ministre de la santé turque ayant autorisé son utilisation pour les saignements d'origine dentaire.

Il n'existe pour l'instant que peu de littérature sur l'utilisation de l'ABS en chirurgie orale.

3.5.3.2. **Lyostypt®** [10]

C'est une ouate de collagène hémostatique lyophilisée composée de fibres résorbables de collagène pur d'origine bovine.
Par sa structure microporeuse offrant une surface de contact importante, la ouate s'avère idéale pour l'adhérence des plaquettes et donne ainsi une impulsion supplémentaire à la coagulation.
Peu d'études cependant sont parues concernant son utilisation.

3.5.3.3. **Electrocoagulation /cautérisation laser :** [33]

Electrocautère à piles, stérile, à pointe chauffante à 1200° est utilisé en chirurgie pour cautériser. Cela permet une meilleure hémostase et une meilleure cicatrisation.

Il n'y a pas encore d'étude prouvant son utilité en chirurgie orale.

3.6. ACTES A PRECAUTIONS PARTICULIERES [51]

3.6.1. *SELON LES RECOMMANDATIONS DE 2015 (DONC NON SPECIFIQUE AUX PATHOLOGIES ETUDIEES ICI)*

3.6.1.1. **Gestes déconseillés :**

-Bloc du nerf alvéolaire inférieur : déconseillé,
-Greffe autologue : déconseillée en raison d'un site de prélèvement supplémentaire, privilégier les greffons hétérologues et synthétiques.

3.6.1.2. **Gestes contre-indiqués:**

- Tous les gestes contre-indiqués en cas de risque d'endocardite infectieuse associé.
- Tous les gestes présentant un risque hémorragique dans le cas où le plateau technique à la disposition du chirurgien est insuffisant.

- Bloc du nerf alvéolaire inférieur bilatéral : risque d'hématome latéropharyngé bilatéral et de dyspnée.
- Prélèvement symphysaire : risque d'hématome du plancher buccal et de dyspnée.
- Greffe gingivale avec prélèvement palatin : risque de lésion de l'artère palatine.

3.6.1.3. Facteurs majorant le risque hémorragique opératoire :

- Décollement muco-périosté au-delà de la ligne mucogingivale,
- Décollement lingual,
- Avulsion(s) en zone inflammatoire,
- Parodonte amoindri,
- Durée opératoire >1h (perte sanguine significative).

3.6.1.4. Localisations critiques :

- Plancher buccal,
- Symphyse mentonnière,
- Sinus maxillaire.

3.6.2. *CONCERNANT PLUS SPECIFIQUEMENT LES PATHOLOGIES ETUDIEES.* [6][53]

3.6.2.1. Implantologie :

Il n'y a pour l'instant aucun protocole d'établi pour le traitement implantaire. Le plan de traitement doit donc s'établir au cas par cas, et en étroite relation avec l'hématologue ou le centre d'hématologie en charge du patient.

Cependant, beaucoup de patients ne peuvent pas y avoir accès pour des raisons financières. L'implantologie étant considérée comme de la chirurgie de confort, il n'y a pas de prise en charge par la sécurité sociale, ni pour la pose en elle-même, ni pour l'utilisation de concentré de facteurs de coagulation (qui coutent souvent une dizaine de milliers d'euros, voir chapitre 4.1.2).

3.6.2.2. Parodontologie

La gingivectomie est contre indiquée.
Le curetage parodontal de poches peu profondes peut être réalisé en ultime recours. Cependant, il n'existe aucune littérature propre à la maladie de Willebrand ou aux hémophiles.

3.6.2.3. Dent lactéale : [33]

La chute naturelle des dents lactéales ne nécessite pas de prise en charge particulière. Cependant, les enfants atteints d'hémophilie sévère et nécessitant des extractions sont habituellement pris en charge sous anesthésie générale, avec administration d'un traitement substitutif.

3.7. LES CONSIGNES POST OPERATOIRES. [54] [36]

Les consignes post opératoires sont les mêmes pour toute chirurgie buccale. Cependant elles sont d'autant plus importantes chez un patient avec un risque hémorragique accru.

Alimentaire : Préférer une alimentation hachée et froide en postopératoire immédiat.

Tabac : Obtenir une consommation tabagique nulle, du jour de la chirurgie jusqu'à cicatrisation muqueuse complète (2 à 3 semaines).

En cas de saignement : Mordre sur une compresse stérile pendant 30 minutes. Eventuellement en l'imbibant d'acide tranexamique.

Numéros d'urgence : 15 ou 112

Un récapitulatif peut être donné au patient à sa sortie (voir annexe n° 3).

3.8. L'ACCIDENT HEMORRAGIQUE [51]

En cas d'hémorragie postopératoire non contrôlable par une compression mécanique, la règle est la reprise chirurgicale de l'hémostase.

Après anesthésie locale avec vasoconstricteur, curetage du caillot ou simple décaillottage par aspiration, la plaie opératoire est révisée, puis l'hémostase locale reprise selon les procédures habituelles. Les conseils post-opératoires sont renouvelés.

En cas de saignement persistant malgré la reprise de l'hémostase, le patient pourra être hospitalisé jusqu'à ce que la situation soit maîtrisée.

4. PRISE EN CHARGE HOSPITALIERE PROPRE A LA MALADIE DE WILLEBRAND OU AUX HEMOPHILES. [20] [36] [45] [53]

Les maladies de Willebrand et les hémophilies nécessitent bien souvent une hospitalisation minimum de 24 heures (la durée moyenne d'hospitalisation étant de 1,65 jour selon LABORDE et al.) Peu de référentiels établissent les conditions d'inclusion ou d'exclusion à la prise en charge en pratique de Ville. C'est le médecin référent du patient qui tranche, en fonction de la sévérité de la maladie.
Cependant tout patient ayant des inhibiteurs de facteurs de coagulation suite à un traitement substitutif doit obligatoirement être pris en charge en milieu hospitalier. (Voir chapitre 4.2.3)

En vue d'un acte chirurgical, il est souvent nécessaire d'instaurer un traitement en amont afin de limiter le risque hémorragique.
Il est donc parfois nécessaire de corriger l'hémostase en préopératoire : Certains de ces traitements sont pris de façon continue, mais le plus souvent, l'instauration du traitement ne se fait qu'en cas d'hémorragie (par exemple suite à un accident) ou en prévision d'un risque hémorragique (chirurgie).

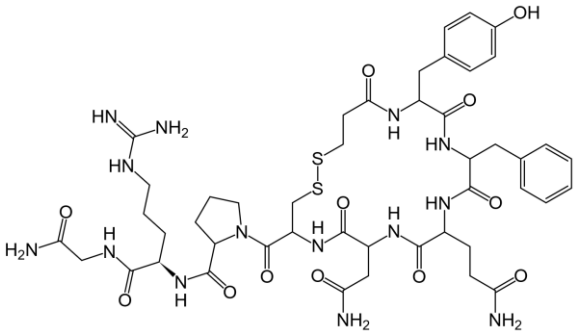
Le type de traitement antihémorragique à utiliser dépend du type d'anesthésie prévu, le traitement anti fibrinolytique et les mesures hémostatiques locales doivent être systématiques.

4.1.DDAVP = DESMOPRESSINE [6] [27] [28] [57]

La Desmopressine, ou 1-déamino-8-D-arginine vasopressine (DDAVP), est un analogue synthétique de la vasopressine (hormone anti diurétique).

Ce produit est essentiellement utilisé chez les patients atteints de la maladie de Willebrand, dans le diabète insipide ou dans les déficits modérés en fVIII.

Schéma n°4: Structure moléculaire de la DDAVP



La DDAVP agit en augmentant les taux circulant de VWF et de FVIII en libérant les stocks cellulaires des cellules endothéliales après activation des récepteurs à la vasopressine V2.
Elle multiplie ces taux de deux à trois fois le taux de base.
Sa demi-vie est de 4 à 5 heures

Un test préalable à tout acte chirurgical est réalisé une semaine avant l'intervention, pour voir si le patient répond correctement.
L'efficacité est variable en fonction du patient mais varie peu chez une même personne ou chez des personnes de la même famille.

Une utilisation répétée de DDAVP peut entrainer une réponse diminuée (tachyphylaxie).

Cela est probablement dû à l'épuisement des stocks des cellules endothéliales, additionné à un effet de rétention hydrique et une hyponatrémie systématique.

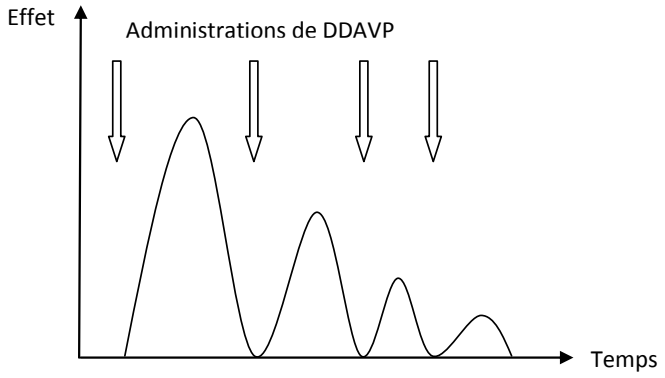


Schéma n°5 : La tachyphylaxie

4.1.1. *VOIE D'ADMINISTRATION ET POSOLOGIE* [6]

Il existe deux spécialités de DDAVP commercialisées :

- **le Minirin®** : s'administre par voie intraveineuse (IV) et se présente sous forme d'ampoules de 10 mL contenant 4 µg de desmopressine. La posologie est de 0,3µg/kg en IV lente (20 à 30 minutes) immédiatement avant le geste chirurgical ou en cas d'hémorragie. L'administration peut être répétée toutes les 12 heures.

- **l'Octim ®** : s'administre sous forme de spray par voie intra nasale. Une pulvérisation = 150µg. Il s'obtient par prescription initiale hospitalière mais est utilisable à domicile pour les petits saignements. La posologie est d'une pulvérisation pour un poids < 50 kg ou de deux pulvérisations pour un poids > 50kg. Cependant, la variabilité d'absorption des muqueuses nasales n'en fait pas une technique de choix.

4.1.2. *INDICATION ET CONTRE-INDICATION* [15] [21]

Pour l'hémophile : La DDAVP est seulement indiquée pour l'hémophilie A modérée et non traitée par un substitut de facteur VIII.

Pour la maladie de Willebrand : Le patient doit synthétiser un certain taux de VWF qualitativement normal. La DDAVD ne peut donc pas être utilisée dans les formes sévères (type 3). Son utilisation est variable chez les patients de type 2 en fonction du sous type, cependant elle est contre-indiquée pour le sous type 2B en raison du risque thrombo-cytopénique.
C'est un traitement de choix pour les types 1 qui sont dits « bon répondeurs ».
Cependant, chez certain patient de type 1, la DDAVP est partiellement ou totalement inefficace. Il semblerait que cela ait un rapport avec la localisation de la mutation génétique.

Tableaun°10 : Efficacité de la DDAVP en fonction du type de maladie de Willebrand. [27]

Type Willebrand:	Efficacité DDAVP :
1	Habituellement efficace
2A	Efficacité variable
2B	Généralement CI
2M	Efficacité variable
2N	Efficace mais réponse très brève
3	Inefficace

L'intérêt de ce traitement est double : éviter l'exposition du patient aux risques des traitements substitutifs et réduire les coûts du traitement.
En effet, la perfusion de 18 µg de DDAVP coute environ 8,96 euro.
A l'opposé, 1UI de fVIII ou fIX coûte 0.72 euros et 1 UI de VWF coute 1.12 euros. Sachant qu'il faut en moyenne 30 à 50 UI/kg toutes les 8 à 12 heures, le coût moyen par jour s'élève à plus de 3500 euro.
[45][53]

Des précautions s'imposent pour les patients souffrant d'hypertension artérielle, d'insuffisance coronarienne (réduire la posologie) et chez la femme enceinte.
La DDAVP est à éviter chez les jeunes enfants à cause du risque d'hyponatrémie et est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 2 ans.

4.1.3. *EFFETS SECONDAIRES INDESIRABLES*

Les effets indésirables sont : l'intoxication par l'eau avec une hyponatrémie (il faut impérativement imposer une restriction hydrique à 750 mL/j pendant les 24 heures suivant le traitement), une hypotension artérielle transitoire, des céphalées, nausées, crampes abdominales, flush ou encore une tachycardie.

4.2. TRAITEMENT SUBSTITUTIF [6] [57]

Le traitement substitutif vise à corriger le trouble de la coagulation et consiste en la perfusion intraveineuse du facteur déficient.

Un traitement pourra être instauré des lors qu'il existe un saignement nécessitant une correction de l'hémostase (base de traitement prophylactique), en cas de chirurgie ou, enfin en cas de traumatisme même sans signe clinique car les hémorragies présentent volontiers un caractère retardé.

Lors d'une chirurgie orale, l'acte doit se faire au plus proche de l'injection de facteur, normalement dans les 30 min à une heure afin d'avoir la plus grande concentration possible de facteur.

Remarque : Une Unité Internationale (UI) correspond à l'activité du facteur de coagulation contenu dans 1mL de plasma.

4.2.1. *CONCERNANT L'HEMOPHILIE :* [19] [49]

Les taux de fVIII ou fIX recherchés après substitution sont fonction de la situation clinique, de la situation chirurgicale ou, lors d'un traumatisme, de la sévérité de l'hémorragie.

Les posologies sont ainsi calculées en fonction du taux de facteur recherché :
-pour le fVIII : la perfusion de 1UI/kg augmente le taux de circulant de 2%. Dans les concentrés de fVIII, la demi-vie du fVIII étant de 8 heures, trois perfusions par jour sont nécessaires.
-pour le fIX : la perfusion de 1UI/kg augmente le taux circulant de fIX de 1%. Dans les concentrés de fIX, la demi-vie étant d'environ 12 heures, deux perfusions par jour sont nécessaires.

La posologie exacte et le rythme des injections doivent être ajustés individuellement en fonction des résultats biologiques du dosage.

Tableau n°11: Rapports entre le poids du patient et le dosage du facteur : [19]

	1 UI/Kg	Posologie (UI)	Fréquence	Vitesse
fVIII	+ 2% VIII	[poids (kg) x (%voulu - % actuel) /2]	/8h	⩽4mL/min
fIX	+1% IX	[poids (kg) x (%voulu - % actuel)/2]	/12h	En 10 min

Tableau n°12: Taux de facteur requis selon la situation clinique : [49]

Tableau Clinique	Taux requis de f VIII (hémophilie A)	Taux requis de f IX (hémophilie B)
Accident hémorragique mineur : -hématome, hémarthrose, épistaxis	15-30 %	20-40%
Accident hémorragique grave : -hématome dans une région dangereuse -traumatisme important	30-50%	30-60%
Hémorragie mettant en jeu le pronostic vital : -AVP, trauma crânien, hémorragie digestive, fracture,…	50-100%	80-100%

4.2.1.1. Il existe deux types de produits :

-les dérivés plasmatiques d'origine humaine sont obtenus par fractionnement du plasma de donneurs. Il s'agit de médicaments dérivés du sang (MDS), et il faut des milliers de donneurs étant donnée la très faible concentration de facteurs circulants.

-les molécules recombinantes obtenues par génie génétique. On les classe selon 3 générations : la première, stabilisée par l'albumine (seulement pour le FVIII) ; la deuxième, stabilisée par les protéines du milieu de culture cellulaire ; la troisième, non stabilisée par d'autres protéines.

4.2.1.2. Tableau des « concentrés de facteurs destinés aux hémophiles » : [40] [57]

Tableau n° 13 : Les concentrés de facteurs destinés aux hémophiles.

Nom	Laboratoire	Facteur	Type de produit
Factane® Octanate®	LFB Octapharma	FVIII	plasmatique
Haemate ®P	Csl Behring Gmbh	FVIII +VWF	plasmatique
Octocog alfa Recombinate® Kogenate Bayer® Helixate NexGen® **Advate®**	Baxter Bayer Aventis Behring Baxter	FVIII	recombinant
Moroctocog alfa ReFacto®	Wyeth	FVIII	Rec. délété du domaine B
Betafact® Mononine® Octafix®	LFB Aventis Behring Octapharma	FIX	Plasmatique
Nonacog alfa BeneFIX®	Baxter	FIX	Rec. 3eme gen.

4.2.2. *CONCERNANT LA MALADIE DE WILLEBRAND : [14] [28] [29] [40]*

Le traitement substitutif repose sur la perfusion de concentré purifié de facteur de Willebrand. Il existe beaucoup de littérature sur ce sujet, et l'efficacité de ces traitements a été très largement prouvée. Il existe actuellement deux types de concentrés disponibles :

- le Wilstart® (VWF+ fVIII plasmatique humain) : Il est spécifiquement indiqué dans la phase initiale de la maladie de Willebrand quand le traitement par la DDAVP est inefficace ou contre indiqué. Si le patient présente un déficit en fVIII et qu'il doit être traité en urgence, le Wilstart® permettra la correction immédiate des taux de VWF et fVIII. La posologie est en général de 40 à 60 UI/kg de VWF et de 20 à 400 UI/kg de fVIII. L'administration se fait uniquement par voie IV et le traitement est poursuivi si nécessaire par le VWF seul.
L'Haemate® P (ou Humate-P) est souvent cité dans la littérature. Il correspond au Wilstart® qui en est le générique (plus souvent utilisé en France).

-le Wilfactin® (VWF seul) : Il est utilisé dans le traitement et la prévention des hémorragies et en cas d'intervention chirurgicale (12 à 24 heures avant). Son administration se fait par voie intraveineuse à une posologie de 40 à 80 UI/kg.

4.2.3. *COMPLICATION : [4] [38] [44] [46]*

La complication principale est une **complication immunologique**.

L'apparition d'inhibiteurs (=anticorps) annule l'effet bénéfique des produits injectés chez 15 à 30% des hémophiles A et 1 à 5% des hémophiles B. En moyenne, les anticorps apparaissent après environ 25 transfusions. Au-delà de 50 transfusions, le risque de

survenue d'un anticorps devient minime. D'après MAHMOODI et Coll., l'apparition de ces inhibiteurs est plus fréquente chez le patient jeune. De plus, il apparait que cette complication soit corrélée au type de concentré utilisé : les patients traités par du fVIII plasmatique contenant aussi du VWF sont moins sujets à l'apparition d'anticorps (selon PEYVANDI et Coll.)

Les anticorps sont mis en évidence par des tests et quantifiés en unité Bethesda (1 Unité Bethesda UB = quantité d'inhibiteur nécessaire pour inhiber 50 % du facteur présent dans 1mL de plasma normal)

La survenue d'un inhibiteur complique la prise en charge de ces patients. Tant que l'inhibiteur est présent, il est nécessaire d'avoir recours à un traitement alternatif par des fractions coagulantes « activées », court-circuitant ainsi la voie endogène de la coagulation. L'efficacité de ces traitements est aléatoire, et il n'y a pas de marqueur biologique de suivi d'efficacité. Leur administration prolongée expose donc le patient à un risque thrombogène. Par exemple : Le complexe prothrombique activé (FEIBA®), le fVII recombinant activé (Novoseven®).

Le cout élevé de ces traitements limite leur l'utilisation aux pays riches. Actuellement, 75% des hémophiles dans le monde ne sont pas traités.

4.3. PERSPECTIVES D'AVENIR [4] [53]

Les principaux axes de recherche sont :
- Les recherches sur l'amélioration des propriétés des produits existants
- Les recherches visant à aller vers la guérison.

4.3.1. *RECHERCHES SUR L'AMELIORATION DES PROPRIETES DES PRODUITS EXISTANTS :*

4.3.1.1. Amélioration de l'activité coagulante des facteurs de coagulation :

Dans ce but, les chercheurs modifient légèrement la structure des facteurs de coagulation en introduisant par exemple des mutations, tout en veillant à ne pas entrainer d'altérations de leurs propriétés thérapeutiques.

4.3.1.2. Allongement de la durée de vie des facteurs de coagulation :

De nombreuses études de recherche fondamentale ont été entreprises pour tenter de prolonger la durée de vie des facteurs de coagulation injectés.
La stratégie employée est d'associer ou de fusionner le facteur de coagulation à une autre protéine (albumine, fragment d'une immunoglobuline) ou à une molécule chimique éliminée lentement par l'organisme. On obtient alors des facteurs de coagulation dont l'élimination est plus lente que celle du facteur naturel, prolongeant ainsi leur activité dans l'organisme.
Aujourd'hui, ces nouveaux facteurs de coagulation à activité prolongée sont en essais cliniques, avec surement une mise sur le marché courant 2017. Les premiers essais sont prometteurs pour l'hémophilie B. La durée de vie du facteur IX a été multipliée de 3 à 5 fois.

Ainsi, pour ces malades, d'une injection tous les deux jours, les traitements pourraient se résumer à une injection tous les 6 à 10 jours.
Par contre, actuellement, les résultats sont décevants pour l'hémophilie A où l'activité du FVIII est augmentée seulement de 1,5 à 1,7 fois. Les recherches fondamentales doivent donc être poursuivies pour améliorer la durée de vie de ce facteur.

4.3.1.3. Développement d'un facteur Willebrand recombinant :

Les patients atteints de maladie de Willebrand sont traités jusqu'à présent par du facteur Willebrand issu du sang.
Des essais sont menés afin de valider l'efficacité d'un facteur Willebrand recombinant, c'est-à-dire issu du génie génétique. Celui-ci devrait être commercialisé dans les deux à trois ans à venir.

4.3.1.4. Trouver des nouveaux modes d'administration :

La possibilité d'administrer les facteurs de coagulation autrement que par injection intraveineuse est à l'étude. Mais, après les premiers essais d'administration sous-cutanée, les résultats ne sont pour l'instant pas à la hauteur des attentes.

4.3.1.5. Réduire les risques d'apparition d'inhibiteurs [16]

Les chercheurs tentent de comprendre pourquoi ces inhibiteurs apparaissent chez certains malades et comment ils neutralisent l'action des facteurs de coagulation injectés. Une dizaine de groupes dans le monde travaille sur ce sujet pour trouver des réponses thérapeutiques.
La plupart des approches concernent l'enfant, les inhibiteurs apparaissant souvent dans les 5 premières années de traitement.

4.3.1.6. Développer de nouveaux médicaments

Pour traiter les personnes atteintes d'hémophilie développant des inhibiteurs car les produits de substitution proposés actuellement ne sont pas satisfaisants, notamment parce qu'ils sont éliminés de l'organisme en quelques heures (2 à 4 h).

4.3.1.7. Action sur les protéines en aval de l'anomalie dans la coagulation :

Deux équipes indépendantes ont pris pour cible le facteur X. Les chercheurs ont réussi à le modifier pour le rendre capable d'être activé en FXa en quantité suffisante pour permettre la phase ultime de la coagulation et la génération d'un caillot, sans avoir besoin de facteurs VIII et IX.

4.3.1.8. Inactivation des inhibiteurs de la coagulation :

La coagulation est un équilibre entre l'action d'agents pro-coagulants (agissant comme un accélérateur) et anticoagulants (agissant comme un frein). Il a été montré qu'en limitant l'action d'inhibiteurs naturels de la coagulation sanguine (comme l'inhibiteur du facteur tissulaire), on pouvait restaurer une coagulation normale dans le sang de personnes atteintes d'hémophilie.

4.3.2. *RECHERCHES VISANT A ALLER VERS LA GUERISON :* [32] [50]

La thérapie génique est peut-être la voie de recherche la plus appropriée pour guérir l'hémophilie. Il s'agit d'introduire une copie saine du gène dans les cellules du patient (=transfection) afin d'apporter au malade, de façon durable, voire définitive, le facteur manquant. Même si des difficultés techniques entravent le passage du concept vers la thérapie, d'énormes progrès ont été réalisés dans ce domaine.
Un laboratoire a publié dans une revue scientifique fin 2011, un travail très prometteur sur la thérapie génique de l'hémophilie B. En introduisant le gène du facteur IX chez les hémophilies B et en utilisant comme vecteur un virus (AAV, Adeno AssociatedVirus), cette équipe a obtenu, après une seule injection, une expression de facteur IX à un taux maintenu entre 5 à 10 % pendant un an sur 6 patients. Les essais cliniques se poursuivent et des études sont actuellement en cours pour appliquer cette approche à la thérapie génique de l'hémophilie A.
D'autres méthodes sont à l'étude comme la chirurgie du gène (pour le réparer) ou l'utilisation de cellules souches modifiées génétiquement, mais ces recherches n'en sont qu'à leurs débuts.

L'hémophilie sévère est une bonne cible pour cette thérapie puisqu'un seul gène est mis en cause.

4.4. PRISE EN CHARGE POST OPERATOIRE [53]

La principale complication post opératoire est hémorragique.

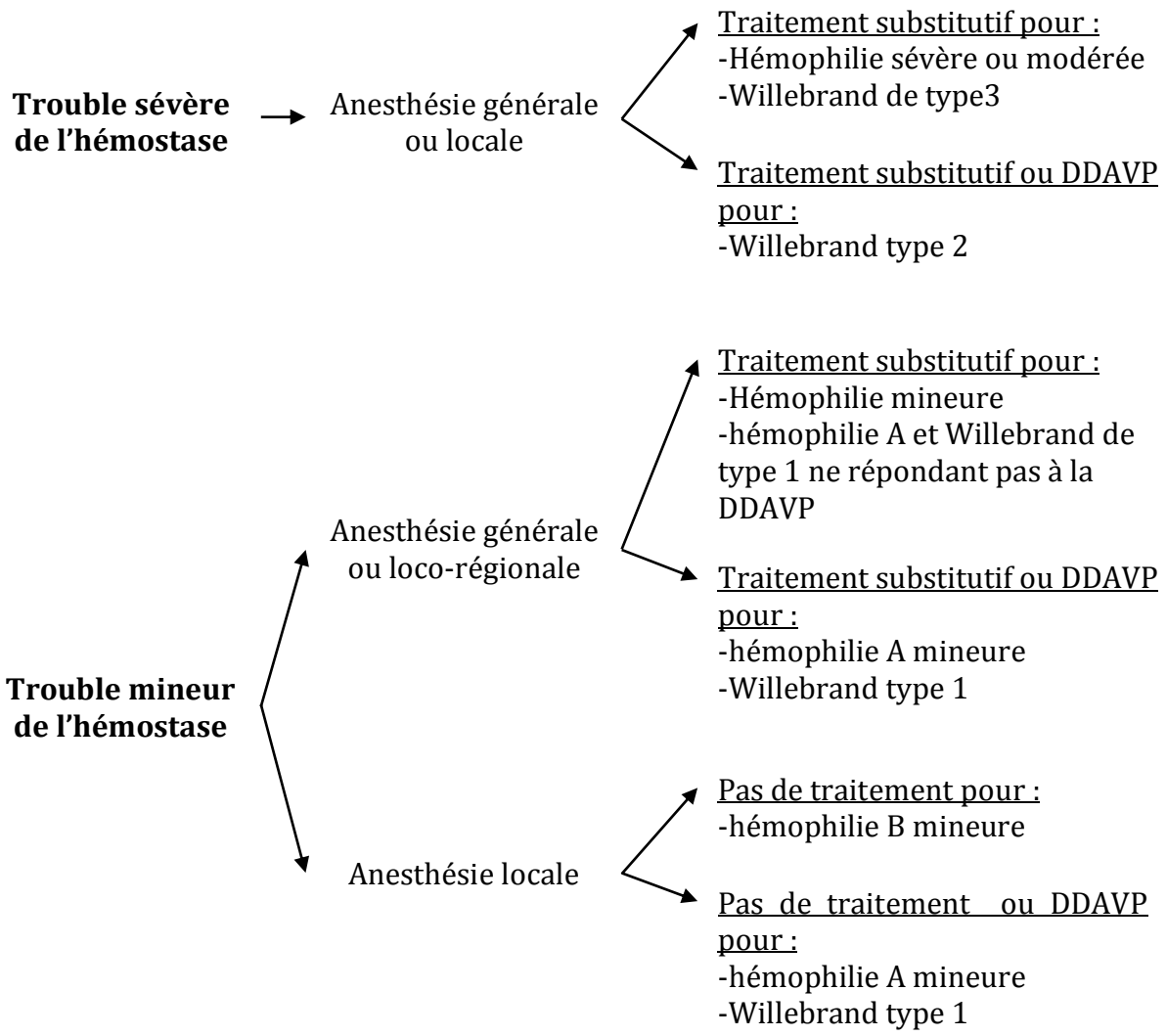
Toute anesthésie générale est contre indiquée chez les patients non substitués, à cause du risque d'hématome du plancher de la bouche, qui engage le pronostic vital du patient.

En cas d'hémorragie, l'acte le plus urgent à réaliser est l'injection d'un concentré de facteurs. Pour les patients hémophiles, il n'y a pas de risque immédiat de surdosage avec les facteurs substitutifs. En revanche, chez le patient atteint de la maladie de Willebrand, il existe un net risque thrombotique en cas de traitement répété sur une courte période.

En cas de prise en charge non hospitalière, il faut contacter le CRTH, même si l'hémorragie s'est arrêtée : il peut y avoir un choc hypovolémique nécessitant une transfusion.

4.5. CHOIX DU TRAITEMENT : ARBRE DECISIONNEL [6]

Schéma n°6 : Arbre décisionnel : choix du traitement en fonction de la sévérité de la coagulopathie et le type d'anesthésie réalisé. [45]



5. CONCLUSION [53]

La prise en charge des patients hémophiles ou atteints de la maladie de Willebrand a connu, au fil du temps, de nombreuses améliorations. Les traitements utilisés sont bien connus et la prise en charge du risque hémorragique bien maitrisée.

Il reste cependant de nombreuses perspectives pour améliorer leur prise en charge, notamment concernant l'utilisation des facteurs recombinants et la thérapie génique.

En général les patients connaissent bien leur maladie, ils sont bien encadrés et suivis par leur centre de référence. Certains patients atteints de formes mineures sont « perdus de vue » par ces centres, mais bien souvent ils pensent à prévenir le chirurgien-dentiste lors d'un acte invasif.

Le plus souvent le patient est dirigé vers un service hospitalier, afin de bénéficier d'une prise en charge adaptée, et surtout d'être proche d'un service spécialisé en cas de problème.

La prise en charge de ces patients varie de moins en moins d'une région à une autre. L'utilisation des hémostatiques locaux (éponges, colles,…) dépend des habitudes du chirurgien. Cependant, la tendance en termes d'avulsion dentaire va vers une diminution d'utilisation de traitement substitutif et une diminution de la durée et du nombre d'hospitalisations.

Lors d'une intervention avec un risque hémorragique plus élevé ou lors d'une pathologie plus sévère, l'utilisation de la DAVP et des traitements de substitutifs sont plutôt bien connus et étudiés dans la littérature.

Le danger en pratique de ville concerne les patients qui négligent, volontairement ou non, d'informer le chirurgien, ce qui doit inciter chaque praticien à faire précéder chaque acte chirurgical d'un interrogatoire méticuleux, et de disposer, quel que soit son plateau technique, de moyens d'hémostase locale, et des coordonnés d'un centre de traitement de l'hémophilie.

BIBLIOGRAPHIE

1. **ACADEMIE NATIONALE DE MEDECINE.**
   Dictionnaire médical de l'académie de médecine. Hémostase et coagulation
   ©Académie nationale de médecine, 2016.
   http://dictionnaire.academie-medecine.fr

2. **AGUILAR-MARTINEZ P.**
   Le conseil génétique : Evaluer un risque personnel ou familial vis-à-vis de l'hémophilie.
   Hemophilie 2007 ; 178 :16-19.

3. **ALBANESE A, LICATA ME, POLIZZI B et Coll.**
   Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery: from the wound healing to bone regeneration.
   Immun Ageing 2013 ; 10(1) : 23.

4. **ALCINDOR JM, BERTHON M, CHRISTOPHE O et Coll.**
   Les maladies hémorragiques rares : Guide pour mieux comprendre les traitements actuels et faire le point sur les voies de recherche en cours.
   Association française des hémophilies (AFh), 2014.

5. **AMOUROUX R., ROUSSEAU-SALVADOR C., ANNEQUIN D.**
   L'anxiété préopératoire: manifestations cliniques, évaluation et prévention.
   Ann Médico-Psychol 2010 ; 168 (8) : 588-592.

6. **ANDERSON J.A.M, BREWER A, CREAGH D et Coll.**
   Guidance on the dental management of patients with haemophilia and congénital bleeding disorders.
   Br Dent J 2013 ; 215(10) : 497-504.

7. **ASSOCIATION FRANCAISE DES HEMOPHILES.**
   Carte de soins et d'urgence – Hémophilie.
   http://afh.asso.fr/Carte-de-soins-et-d-urgence

8. **ASSOCIATION FRANCAISE DES HEMOPHILES.**
   Carte de soins et d'urgence - Maladie de Willebrand.
   http://afh.asso.fr/Carte-de-soins-et-d-urgence-87

9. **ASSOCIATION FRANCAISE DES HEPOPHILES.**
   Les femmes et l'hémophilie.
   https://www.afh.asso.fr/Les-femmes-et-l-hemophilie

10. **BAUMANN P, SCHUMACHER H, HÜSING J et Coll.**
A randomized, controlled, prospective trial to evaluate the haemostatic effect of Lyostypt versus Surgicel in arterial bypass anastomosis: "COBBANA" trial.
Trials 2009 ; 10 :91.

11. **BERTHELEMY S.**
Le bilan d'hémostase et de coagulation.
Actual Pharm 2015 ; 54 (542) : 59-61.

12. **BEZEAUD A, GUILLIN MC.**
Exploration de la coagulation.
Encycl Med Chir (Paris), Hematologie, 13-019-A-25, 2001.

13. **BUDDE U SCHEPPENHEIM S, DITTMER R.**
Treatment of the acquired von Willebrand syndrome.
Exp Rev Hematol 2015;8 (6): 799-818.

14. **CASTAMAN G, COPOLA A, ZANON E et Coll.**
Efficacy and safety during formulation switch of a pasteurized VWF/FVIII concentrate: results from an Italian prospective observational study in patients with von Willebrand disease.
Haemophilia 2013 ; 19(1) : 82-88.

15. **CASTAMAN G, LETHAGEN S, FEDERICI A et Coll.**
Response to desmopressin is influenced by the genotype and phenotype in type 1 von Willebrand disease (VWD): results from the European Study MCMDM-1VWD.
Blood 2008; 11(7): 3531-3539.

16. **CASTAMAN G, LINARI S.**
Human von Willebrand factor/factor VIII concentrates in the management of pediatric patients with von Willebrand disease/hemophilia A.
Ther Clin Risk Manag 2016;12: 1029-1037.

17. **CASTAMAN G, TOSETTO A, RODEGHIERO F.**
Reduced von Willebrand factor survival in von Willebrand disease: pathophysiologic and clinical relevance.
J Thromb Haemost 2009 ; 7(suppl. 1) : 71-74.

18. **CENTRE HOSPITALO UNIVERCITAIRE DE NANTES.**
Centre régional de traitement de l'hémophilie.
http://www.chu-nantes.fr/centre-regional-de-traitement-de-l-hemophilie-516.kjsp

19. **CHOQUET S., ZAGURY G, SERFATY J.M.**
Hématologie. 2ème ed.
Paris : Ellipses, 2007.

20. **COPPOLA A, WINDYGA J, TUFANO A et Coll.**
Treatment for preventing bleeding in people with haemophilia or other congenital bleeding disorders undergoing surgery.
Cochrane Database Syst Rev 2015 ;(2).

21. **CRESCENZI G1, LANDONI G, BIONDI-ZOCCAI G et Coll.**
Desmopressin reduces transfusion needs after surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials.
Anesthesiology 2008 ; 109(6) : 1063-1076.

22. **DOGAN MC, YAZICIOGLU I, ANTMEN B**.
Anxiety and pain during dental treatment among children with haemophilia.
Eur J Paediatr Dent 2013; 14(4) : 284-288.

23. **DORNON H.**
Extractions dentaires chez les patients hémophiles : intérêt d'une collaboration.
Thèse d'exercice : pharmacie, Paris-sud , 2011.

24. **FEDERATION MONDIALE DE L'HEMOPHILIE.**
Qu'entend-on par déficits en facteur de coagulation rares ?
Montréal : Fédération Mondiale de l'Hémophilie, 2009.

25. **FEDERICI AB, CANCIANI MT.**
Clinical and laboratory versus molecular markers for a correct classification of von Willebrand disease.
Haematologica 2009; 94(5): 610-615.

26. **FRANCHINI M, ROSSETTI G, TAGLIAFERRI A et coll.**
Dental procedures in adult patients with hereditary bleeding disorders: 10 years experience in three Italian Hemophilia Centers.
Haemophilia 2005; 11(5): 504-509.

27. **FRESSINAUD E., MEYER D.**
Maladie de Willebrand.
Encycl Méd Chir (Paris), Hématologie, 13-021-A-50, 2001.

28. **FRESSINAUD E., MEYER D.**
Von Willebrand disease: from diagnosis to treatment.
Rev Prat 2005 ; 55(20) : 2209-2218.

29. **GILL JC, SHAPIRO A, VALENTINO LA et Coll.**
Von Willebrand factor/factor VIII concentrate (Humate-P) for management of elective surgery in adults and children with von Willebrand disease.
Haemophilia 2011 ; 17(6) : 895-905.

30. **GIVOL N, HIRSCHHORN A, LUBETSKY A et Coll.**
Oral surgery-associated postoperative bleeding in haemophilia patients - a tertiary centre's two decade experience.
Haemophilia 2015 ; 21(2) : 234-240.

31. **HAUTE AUTORITE DE SANTE.**
Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations.
Saint-Denis La Plaine : HAS, 2000.

32. **HIGH KH, NATHWANI A, SPENCER T et Coll .**
Current status of haemophilia gene therapy.
Haemophilia 2014 ; 20 Suppl 4 : 43-49.

33. **KADDOUR BRAHIM A, STIELTJES N, ROUSSEL-ROBERT V et Coll.**
Dental extractions in children with congenital coagulation disorders: therapeutic protocol and results.
Rev Stomatol Chir Maxillofac 2006 ; 107(5) : 331-337.

34. **KARAGUN BS, SASMAZ I, ANTMEN B et Coll.**
Devastative tongue bleeding due to self-bite after dental extraction in a haemophilia A patient with inhibitor.
Haemophilia: 2014; 20(2):177-179.

35. **KAZANCIOĞLU H, CAKIR O, AK G et Coll.**
The effectiveness of a new nemostatic agent (Ankaferd Blood Stopper) for the control of bleeding following tooth extraction in hemophilia: a controlled clinical trial.
Turk J Haematol 2013; 30(1): 19-24.

36. **LABORDE A, BARALLE MM, BIERNAT J et Coll.**
Prise en charge des patients atteints d'une pathologie de l'hémostase et d'avulsions dentaires : efficacité, tolérance et compliance.
Med Buccale Chir Buccale 2015 ; 21 : 67-76.

37. **MAGRO-ENRICA N, MAGRO-FILHO O, RANGEL-GARCIA I.**
Histologic study of use of microfibrillar collagen hemostat in rat dental sockets.
Braz Dent J 2003; 14(1): 12-15.

38. **MAHMOODI NESHELI H, HADIZADEH A, BIJANI A.**
Evaluation of inhibitor antibody in hemophilia A population.
Caspian J Intern Med 2013; 4(3): 727-730.

39. **MERTELSMANN R, ENGELHARDT M, BERGER D.P et Coll.**
Précis d'hématologie et d'oncologie.
Paris : Springer-Verlag France, 2011.

40. **MIESBACH W, KREKELER S, WOLF Z ET Coll.**
Clinical use of Haemate® P in von Willebrand disease: A 25-year retrospective observational study.
Thromb Res 2015 ; 135(3) : 135.

41. **NGUYEN P.**
L'hémophilie en question. Tome 1.
Paris : Phase 5, 2010.

42. **NIZAMALDIN Y, SAMSON J.**
Hémostase locale en Chirurgie orale. 2ème partie : efficacité de la colle de fibrine.
Med Buccale Chir Buccale 2012; 18(3):193-210.

43. **ORPHANET**
Définition hémophilie acquise, syndrome de Von Willebrand, hémophilie.
Paris : INSERM, 1997 .
http://www.orphanet.fr

44. **PEYVANDI F, MANNUCCI PM, GARAGIOLA I et Coll.**
A randomized trial of factor VIII and neutralizing antibodies in Hhmophilia A.
New Engl J Medici 2016;374(21): 2054-2064.

45. **PIOT B, SIGAUD-FIKS M, HUET P et Coll.**
Management of dental extractions in patients with bleeding disorders.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002; 93(3): 247-250.

46. **PUETZ J.**
Optimal use of recombinant factor VIIa in the control of bleeding episodes in hemophilic patients.
Drug Design Dev Ther 2010; 4: 127-137.

47. **SADLER JE, BUDDE U, EIKENBOOM JC et Coll.**
Update on the pathophysiology and classification of von Willebrand disease: a report of the Subcommittee on von Willebrand Factor.
J Thromb Haemost 2006; 4(10): 2103-2114.

48. **SAMPOL J., ARNOUX D., BOUTIERE-ALBANESE PERAGUT B.**
Manuel d'hémostase.
Paris : Elsevier,1995.

49. **SEBAHOUN G.**
Hématologie clinique et Biologique. 2ème ed.
Rueil- Malmaison : Arnette, 2004.

50. **SHARMA A, EASOW MATHEW M, SRIGANESH V et Coll.**
Gene therapy for haemophilia.
Cochrane Database Syst Rev 2014, (11).

51. **SOCIETE FRANCAISE DE CHIRURGIE ORALE.**
Gestion péri-opératoire des patients traités par anti thrombotiques en chirurgie orale en collaboration avec la Société Française de Cardiologie et le Groupe d'Intérêt en Hémostase Péri –Opératoire.
Recommandation Juillet 2015.

52. **SZEKEY E, BARALLE MM, RAOUL G et Coll.**
Dental avulsions and blood coagulation disorders.
Rev Stomatol Chir Maxillofac 2005 ; 106(5) : 276-280.

53. **TROSSAERT Marc.**
Coordonnateur régional du centre régional de traitements des patients hémophiles.
Communication personnelle, 08/08/16. [Courrier électronique]

54. **UNION FRANCAISE DE SANTE BUCCO-DENTAIRE.**
Les extractions dentaires : les bons conseils post-opératoires.
Fiche conseil 2013.
http://www.ufsbd.fr/espace-public/fiches-patients

55. **VALLEIX S, VINCIGUERRA C, LAVERGNE JM et Coll.**
Skewed X-chromosome inactivation in monochorionic diamniotic twin sisters results in severe and mild hemophilia A.
Blood 2002; 100(8): 3034-3036.

56. **VAN GALEN KP, ENGELEN ET, MAUSER-BUNSCHOTEN EP et Coll.**
Antifibrinolytic therapy for preventing oral bleeding in patients with haemophilia or Von Willebrand disease undergoing minor oral surgery or dental extractions.
The Cochrane Database of Systematic Reviews 2015;12.

57. **VAUBOURDOLLE M, PORQUET D.**
Biochimie, hématologie. Tome 2. 4eme Ed.
Paris : Wolters Kluwer, 2013.

58. **VENCESLÁ A, FUENTES-PRIOR P, BAENA M et Coll.**
Severe haemophilia A in a female resulting from an inherited gross deletion and a de novo codon deletion in the F8 gene.
Haemophilia 2008; 4(5): 1094-1098.

TABLE DES ILLUSTRATIONS:

Tableau n°1: Les principales caractéristiques des protéines de coagulation …….....….p14

Tableau n°2: Stratification du risque hémorragique ……...……..…...p17

Tableau n°3: Les valeurs normales du bilan d'hémostase et de coagulation ……....……..p18

Tableau n°4: Les différentes formes d'hémophilie et leur symptomatologie……..p21

Tableau n°5 : Description des types de maladie de Willebrand ……..p23

Tableau n° 6: Les tests de laboratoire pour diagnostiquer la maladie de Willebrand….p25

Tableau n°7 : Les principales caractéristiques biologiques des différents types de maladie de Willebrand ……...……p25

Tableau n°8 : Mesures préventives des complications hémorragique en fonction du type d'acte réalisé……...…p29

Tableau n°9 : Principaux agents hémostatiques utilisés en chirurgie orale. ……....p33

Tableaun°10 : Efficacité de la DDAVP en fonction du type de maladie de Willebrand……p39

Tableau n°11: Rapports entre le poids du patient et le dosage du facteur ……p40

Tableau n°12: Taux de facteur requis selon la situation clinique ……..p40

Tableau n° 13 : Les concentrés de facteurs destinés aux hémophiles……..p41

Schéma n°1: Cascade de l'hémostase primaire……p13

Schéma n°2: Schéma simplifié de la cascade de coagulation ……p15

Schéma n°3 : Récapitulatif des différents moyens d'évaluation de l'hémostase et de la coagulation ……p18

Schéma n°4: Structure moléculaire de la DDAVP ……....p37

Schéma n°5 : La tachyphylaxie ……...…p38

Schéma n°6 : Arbre décisionnel : choix du traitement en fonction de la sévérité de la coagulopathie et le type d'anesthésie réalisé……....p45

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAV = Adeno Associated Virus
ABS = Ankaferd Blood Stopper
AEAC = Acide Epsilon AminoCarpoique
AINS = Anti Inflammatoire Non Stéroïdiens
AFH = Association Française de Hémophiles
AVK = Anti Vitamine K
CI = Contre-indiqué
CRTH = Centre Régional de Traitement de l'Hémophilie
CTH = Centre de Traitement de l'Hémophilie
DDAVP = 1-Déamino-8-D-Arginine Vasopressine = Desmopressine
DGS = Direction Générale de la Santé
DPN = Diagnostic Pré Natal
fX = Facteur X
fXa = Facteur X active
GP = Glyco Protéine
GRF = Gélatine Résorcine Formol
INR = International Normalized Ratio
IV = Intra Veineux
MDS = Médicament Dérivé du Sang
N = Normal
PM = Poids Moléculaire
RIPA = Ristocetin-Induced Platelet Aggregation
SA = Semaine Aménorrhée
SFCO = Société Française de Chirurgie Orale
SVWA = Syndrome Von Willebrand Acquis
TA = Acide Tranexamique
TCA = Temps de Céphaline Activée
TP = Temps de Prothrombine
TQ = Temps de Quick
TS = Temps de Saignement
TT = Temps de Thrombine
UI = Unité Internationale
VHB = Virus de l'Hépatite B
VHC = Virus de l'Hépatite C
VWF = Von Willebrand Factor = facteur de Willebrand
VWF: Ag = Dosage immunologique du facteur de Willebrand
VWF : RCo = Dosage de l'activité de cofacteur de la ristocétine du facteur de Willebrand

ANNEXES

<u>Annexe n°1</u>: Carte hémophile. [7]

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Ministère de la Santé et des Solidarités
Direction Générale de la Santé

Carte de soins et d'urgence
Emergency Healthcare Card

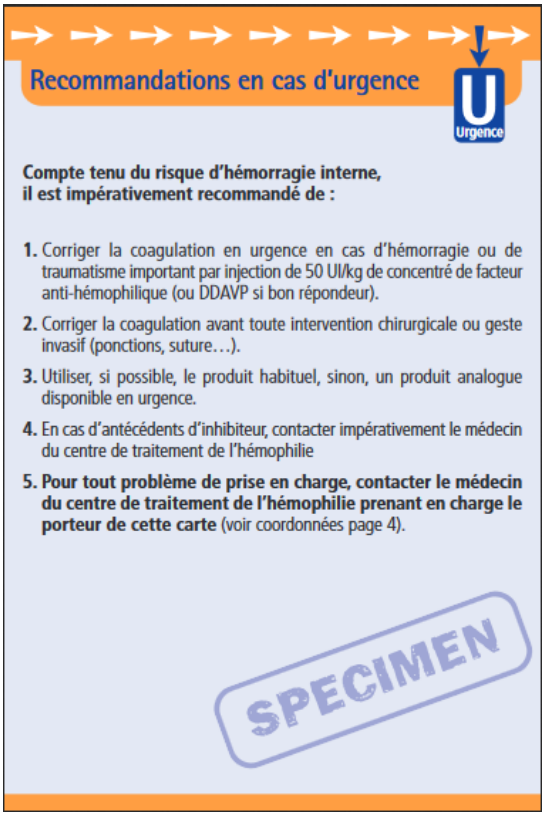
Hémophilie
Hemophilia

L'hémophilie est une maladie hémorragique héréditaire liée à un déficit en facteur VIII ou IX de la coagulation.

Risque hémorragique
(Risk of hemorrhage)

Cette carte est remplie et mise à jour par le médecin, en présence et avec l'accord du malade qui en est le propriétaire.
Ce document est confidentiel et soumis au secret médical.
Nul ne peut en exiger la communication sans autorisation du titulaire ou de son représentant légal.

SPECIMEN



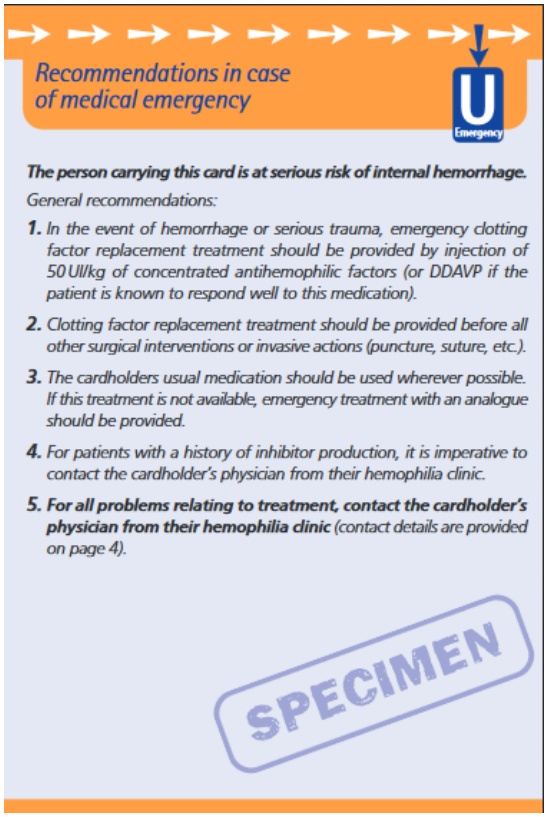
Recommandations en cas d'urgence

Urgence

Compte tenu du risque d'hémorragie interne, il est impérativement recommandé de :

1. Corriger la coagulation en urgence en cas d'hémorragie ou de traumatisme important par injection de 50 UI/kg de concentré de facteur anti-hémophilique (ou DDAVP si bon répondeur).
2. Corriger la coagulation avant toute intervention chirurgicale ou geste invasif (ponctions, suture…).
3. Utiliser, si possible, le produit habituel, sinon, un produit analogue disponible en urgence.
4. En cas d'antécédents d'inhibiteur, contacter impérativement le médecin du centre de traitement de l'hémophilie
5. **Pour tout problème de prise en charge, contacter le médecin du centre de traitement de l'hémophilie prenant en charge le porteur de cette carte** (voir coordonnées page 4).

SPECIMEN



Recommendations in case of medical emergency

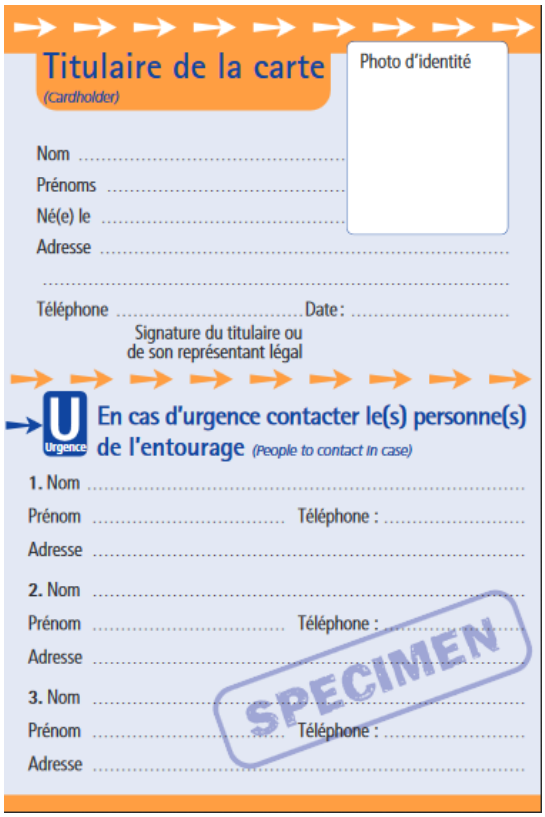
Emergency

The person carrying this card is at serious risk of internal hemorrhage.

General recommendations:

1. *In the event of hemorrhage or serious trauma, emergency clotting factor replacement treatment should be provided by injection of 50 UI/kg of concentrated antihemophilic factors (or DDAVP if the patient is known to respond well to this medication).*
2. *Clotting factor replacement treatment should be provided before all other surgical interventions or invasive actions (puncture, suture, etc.).*
3. *The cardholders usual medication should be used wherever possible. If this treatment is not available, emergency treatment with an analogue should be provided.*
4. *For patients with a history of inhibitor production, it is imperative to contact the cardholder's physician from their hemophilia clinic.*
5. ***For all problems relating to treatment, contact the cardholder's physician from their hemophilia clinic** (contact details are provided on page 4).*

SPECIMEN



Titulaire de la carte
(Cardholder)

Photo d'identité

Nom .....
Prénoms .....
Né(e) le .....
Adresse .....
.....
Téléphone ..... Date : .....
Signature du titulaire ou de son représentant légal

Urgence

En cas d'urgence contacter le(s) personne(s) de l'entourage *(People to contact in case)*

1. Nom .....
Prénom ..... Téléphone : .....
Adresse .....
2. Nom .....
Prénom ..... Téléphone : .....
Adresse .....
3. Nom .....
Prénom ..... Téléphone : .....
Adresse .....

SPECIMEN

Informations médicales personnelles

(Personalized medical information)

Informations individuelles sur la maladie

(Personalized information on the disease)

> **Type d'hémophilie** *(Type of hemophilia)* : A (F. VIII) ☐ B (F.IX) ☐

> **Taux de facteur** *(Factor levels)* : VIII = ... % IX = ... %

> **Inhibiteur** *(Inhibitor)* :

- Antécédents d'inhibiteur *(Prior detection of inhibitor)* oui ☐ non ☐
- Si oui, Titre maximum atteint *(If yes, maximum titer observed)* : .....UB
- Situation actuelle *(current situation)* :

  Inhibiteur persistant *(inhibitor still present)* ☐

  Inhibiteur disparu *(inhibitor now absent)* ☐

> **Hémophilie A mineure : résultat de l'épreuve à la DDAVP** *(desmopressine) : Mild Hemophilia A: results of the DDAVP(desmopressin test):*

Taux de F.VIII de base *(basal level of F.VII)* : .....

Taux du F.VIII 1 heure après *(level of F.VII after 1 hour)* : .....

Taux du F.VIII 4 heures après *(level of F.VII after 4 hours)* : .....

Médicament habituel de la maladie : (traitement substitutif du déficit en facteur de la coagulation) *(Usual medication taken by the cardholder: replacement treatment for the blood clotting factor deficiency)*

.....

.....

.....

SPECIMEN

Informations médicales personnelles

(Personalized medical information)

Mentions particulières concernant le traitement (allergie, contre-indications, précautions…) *(Other factors which may be relevant for treatment: allergies, contraindications, precautions etc.)*

.....

.....

.....

.....

.....

Autres informations médicales utiles à la prise en charge en urgence :

(Other medical information which may be useful in an emergency)

.....

.....

.....

.....

Nom, fonctions, cachet, date et signature du médecin remplissant la carte : *(Name, affiliation, stamp, date and signature of the physician who filled in this card)*

.....

.....

.....

SPECIMEN

En cas d'urgence contacter les médecins responsables de la prise en charge du malade

(Physicians in charge of treatment of the cardholder)

Urgence

1. Centre de traitement de hémophilie

> L'établissement

Nom : .....

Adresse : .....

.....

Téléphone (standard) : .....

> Le centre de traitement

Nom : .....

Téléphone aux heures ouvrables : .....

> Le médecin

Nom : .....

Téléphone : .....

> Téléphone en cas d'urgence

2. Service d'urgence de proximité :

Nom : .....

Adresse : .....

.....

Téléphone : .....

3. Médecin traitant :

Nom : .....

Adresse : .....

.....

Téléphone : .....

SPECIMEN

Pour toute information concernant la maladie, consulter :

(For further information on this disease)

> le site « Orphanet » : **www.orpha.net**

rubrique « hémophilie »

rubrique « urgence »

> le réseau France Coag : **www.francecoag.org**

> la Cometh (Coordination Médicale pour l'Etude et le Traitement des Maladies Hémorragiques constitutionnelles), association de professionnels, spécialistes des maladies hémorragiques constitutionnelles : **www.cometh.net**

> l'Association Française des Hémophiles : **www.afh.asso.fr**

Mai 2006 – Design : www.agaetis.fr

Liberté • Égalité • Fraternité

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Ministère de la Santé et des Solidarités

Direction Générale de la Santé

Association française des hémophiles

Reconnue d'utilité publique par décret du 15 mai 1968

Association Française des Hémophiles

6, rue Alexandre Cabanel – 75739 Paris Cedex 15

tél. : 01 45 67 77 67 – fax : 01 45 67 85 44

e.mail : info@afh.asso.fr

En cas de perte de la carte, prière de retourner ce document à son titulaire.

(If this card is lost, please return it to the cardholder).

Il est recommandé de conserver cette carte sur soi, avec la carte de groupe sanguin, elle est très utile en cas d'urgence.

Ce document a été établi par le Ministère de la Santé et des Solidarités, en concertation avec des professionnels de l'hémophilie et l'Association Française des Hémophiles.

SPECIMEN

Annexe n°2: Carte Willebrand [8]

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Ministère de la Santé
et des Solidarités
Direction Générale de la Santé

Carte de soins et d'urgence

Emergency Healthcare Card

Maladie de Willebrand

(von Willebrand disease)

(Cochez la case correspondante)

- ☐ type 1
- ☐ type 2 : précisez.....
- ☐ type 3
- ☐ type non déterminé

La maladie de Willebrand est une maladie hémorragique héréditaire rare liée à un déficit en facteur Willebrand.

Risque d'hémorragie :
Instituer un traitement spécifique curatif en cas d'hémorragie et préventif en cas d'intervention chirurgicale ou d'acte invasif.

Cette carte est remplie et mise à jour par le médecin, en présence et avec l'accord du malade qui en est le propriétaire.
Ce document est confidentiel et soumis au secret médical.
Nul ne peut en exiger la communication sans autorisation du titulaire ou de son représentant légal.
Il est recommandé de conserver cette carte sur vous avec la carte de groupe sanguin : elle est très utile **voire indispensable en cas d'urgence.**

Recommandations en cas d'urgence

Urgence

- **Le risque de survenue d'hémorragie grave, en particulier, d'hémorragies cérébrales ou des muqueuses (génitale et digestive), dépend du type et de la sévérité de la maladie** de Willebrand, ce risque est plus important pour le type 3 et certains variants du type 2.
- Toutefois, quelque soit le type de la maladie de Willebrand, **un risque hémorragique existe en cas de traumatisme important ou au cours d'une intervention chirurgicale ou d'un geste invasif.**

Il est donc recommandé de :

1. Avant tout geste ou prescription, **se renseigner sur le type de maladie de Willebrand** et sur la réponse éventuelle à la DDAVP (carte page 4).
2. **En cas de traumatisme important, d'intervention chirurgicale ou de geste invasif, corriger les anomalies de l'hémostase** selon les indications portées sur cette carte :
   - → **soit par injection de concentré de facteur Willebrand (associé ou non à du facteur VIII pour la première injection)** (carte page 4).
   - → **soit par DDAVP si bon répondeur** (carte page 4).
3. **Contre-indiquer les injections intramusculaires ; éviter les actes invasifs** (ponctions…) à moins d'un traitement préventif adapté.
4. **Eviter les médicaments susceptibles de déprimer l'hémostase** (AINS, aspirine, anti-vitamines K…).
5. En cas de chirurgie orthopédique, en particulier, **le traitement prophylactique par les héparines de bas poids moléculaire sera à discuter au cas par cas** avec l'hématologiste assurant la prise en charge habituelle.

Pour tout problème de prise en charge, contacter le médecin suivant ou l'astreinte au *(For all management problems, contact the physician or number provided below)*:
n° de téléphone : .....
heures ouvrables *(Working hours)* : .....
Nuits et Jours fériés *(Night and holidays)* : .....

SPECIMEN

Recommendations in case of medical emergency

Emergency

- *The risk of severe haemorrhage, in particular cerebral or mucosal haemorrhages (genital or digestive), depends on the type and severity of the von Willebrand disease: the risk is much higher for the type 3 form and for certain variants of type 2.*
- *All forms of von Willebrand disease are associated with a risk of haemorrhage in case of significant trauma, or during surgery or an invasive procedure.*

Recommendations:

1. *Obtain information concerning the type of von Willebrand disease and on the predicted response to DDAVP (see page 4 of this card) before any procedure or prescription.*
2. *In case of significant trauma, surgery or an invasive procedure, correct the anomalies of hemostasis according to the instructions provided in this card:*
   - → *Either by injection of von Willebrand factor concentrates (in association or not with factor VIII for the 1st injection; see page 4of this card)*
   - → *or by DDAVP if the cardholder's response is good (see page 4 of this card)*
3. *Intramuscular injections are contraindicated and invasive procedures should be avoided (puncture, etc.), at least in the absence of an adapted preventative treatment*
4. *Avoid medication that may impair haemostasis (NSAIDs, aspirin, anti-vitamin K agents etc.)*
5. *Orthopaedic surgery, in particular prophylactic treatment with low molecular weight heparins, should be discussed on a case-by-case basis with the haematologist usually in charge of the cardholder's care.*

SPECIMEN

Titulaire de la carte

(Cardholder)

Photo d'identité

Nom .....
Nom marital .....
Prénoms .....
Né(e) le .....
Adresse .....
.....
Téléphone .....Date : .....
Signature du titulaire ou de son représentant légal

En cas d'urgence contacter le(s) personne(s) de l'entourage *(People to contact in case)*

Urgence

1. Nom .....
Prénom ..... Téléphone : .....
Adresse .....
2. Nom .....
Prénom ..... Téléphone : .....
Adresse .....
3. Nom .....
Prénom ..... Téléphone : .....
Adresse .....

SPECIMEN

Informations médicales personnelles

(Personalized medical information)

1- La maladie *(cochez les cases correspondantes) (Disease):*

> **Date du diagnostic** *(Date of diagnostic):* ... / ... / ...

> **Type de la maladie de Willebrand**

☐ Type 1 (déficit quantitatif partiel) : ☐ forme sévère ☐ forme modérée
☐ Type 2 (déficit qualitatif) : ☐ type 2A ☐ type 2B ☐ type 2M ☐ type 2N*
☐ Type 3** (déficit quantitatif total)
☐ Type non déterminé

> **Caractérisation biologique**(1)

- FVIII:C (FVIII coagulant) : ..... % (normale : 50 – 150%)
- VWF:Ag (Antigène Willebrand) : ..... % (normale : 50 – 150%)
- VWF:RCo (Activité fonctionnelle) : ..... % (normale : 50 – 150%)
- TS (Ivy incision) : ..... min (normale < 10 min)
- PFA (ADP) (TS in vitro) : ..... secondes (normale : .....)
- PFA (Epi) (TS in vitro) : ..... secondes (normale : .....)
- Plaquettes : ..... giga/L (normale : 150-400)
- *Pour le type 2N : Test de liaison du VWF au FVIII (VWF :FVIIIB) : .....
- **Pour le type 3 : recherche d'un inhibiteur anti-VWF : technique : ..... (date : ... / ... / ...)

Résultat : .....

- Autres résultats (facultatifs) : .....

> **Résultats de l'épreuve thérapeutique à la desmopressine (DDAVP), réalisée** *(cochez les cases correspondantes)*

☐ MINIRIN IV ; ☐ OCTIM spray, préciser les doses utilisées .....

Avant :	2 heures après
FVIII:C : ..... %	FVIII:C : ..... %
VWF:Ag : ..... %	VWF:Ag : ..... %
VWF:RCo : ..... %	VWF:RCo : ..... %
TS Ivy incision: ..... min	TS Ivy incision : ..... min
PFA-100 ADP : ..... sec	PFA-100 ADP : ..... sec
PFA-100 Epi : ..... sec	PFA-100 Epi : ..... sec
Plaquettes : ..... giga/l	Plaquettes : ..... giga/l

(1) Nomenclature internationale : facteur Willebrand : VWF, facteur Willebrand antigène : VWF:Ag ; facteur Willebrand cofacteur de la ristocétine : VWF:RCo

SPECIMEN

Informations médicales personnelles

(Personalized medical information)

> **Conclusion de l'épreuve thérapeutique à la desmopressine** *(cochez une case)*

☐ réponse complète : augmentation du FVIII:C et du VWF:RCo à des taux >50%
☐ réponse partielle : augmentation du FVIII:C et du VWF:RCo d'au moins 3 fois mais à des taux <50%
☐ réponse insuffisante : augmentation du FVIII:C et du VWF:RCo de moins de 3 fois et taux <50%

2- Traitement à utiliser :

☐ **DDAVP** *(rayer les traitements inefficaces ou contre-indiqués)* :
- OCTIM spray (en ambulatoire, à domicile, saignements mineurs) :
  → Dose préconisée :
- MINIRIN par voie IV (toutes les autres situations) :
  → Dose préconisée :

☐ **Concentrés de Facteur Willebrand :**
- Indications *(cochez la case selon le cas)*
  ☐ Pour tout type de chirurgie (mineure et majeure) et tout type d'hémorragie
  ☐ En cas de chirurgie majeure ou d'hémorragie majeure
  ☐ A discuter uniquement en cas d'inefficacité clinique ou de tachyphylaxie à la DDAVP
- Produit(s) utilisé(s) :
  → Nom du produit : .....
  Dose préconisée par UI/Kg de poids corporel : .....
  → Ajout de facteur VIII à la première injection : ☐ oui ; ☐ non,
  si oui précisez la dose par UI/kg corporel : .....

Pour tout problème de prise en charge, contacter le médecin suivant :

Nom .....
Adresse : .....
N° de téléphone : .....
Cachet : .....

3- Mentions particulières utiles en cas d'urgence *(autres pathologies, allergies...)* .....

Nom, fonctions, date et signature du médecin remplissant la carte :
(Name, affiliation, date and signature of the physician filling in this card)

.....

SPECIMEN

En cas d'urgence contacter les médecins responsables de la prise en charge du malade

(Physicians in charge of treatment of the cardholder)

U Urgence

> **1. Médecin du centre spécialisé de traitement de la maladie**

Nom :
Nom du service : .....
Adresse : .....
Téléphone : .....

> **2. Service d'urgence de proximité**

Nom du service : .....
Adresse : .....
Téléphone : .....

> **3. Médecin du centre hospitalier associé dans le suivi :**

Nom du médecin : .....
Nom du service : .....
Adresse : .....
Téléphone : .....

> **4. Médecin traitant :**

Nom : .....
Adresse : .....
Téléphone : .....

> **5. Coordonnées de la pharmacie hospitalière :**

Nom du service : .....
Nom du pharmacien hospitalier : .....
Adresse : .....
Téléphone : .....

> **6. Coordonnées du site transfusionnel :**

Nom du médecin : .....
Nom du service : .....
Adresse : .....
Téléphone : .....

SPECIMEN

Pour toute information concernant la maladie, consulter :
(For further information on this disease)

> le site « Orphanet » : **www.orpha.net**
rubrique « maladie de Willebrand »
rubrique « urgences et maladies rares »

> Autres sites d'information pour les professionnels de santé :
- La Cometh (Coordination pour l'Etude et le Traitement des Maladies Hémorragiques constitutionnelles : **www.cometh.net**
- Le groupe d'Etude sur l'hémostase et la thrombose : **www.geht.org**
- L'Association Française des Hémophiles : **www.afh.asso.fr**

Décembre 2006 – Design : www.iggalos.fr

Ministère de la Santé
et des Solidarités
Direction Générale de la Santé
www.sante.gouv.fr

Association Française des Hémophiles
6, rue Alexandre Cabanel – 75739 Paris Cedex 15
tél. : 01 45 67 77 67 – fax : 01 45 67 85 44
e.mail : info@afh.asso.fr

En cas de perte de la carte, prière de retourner ce document à son titulaire.
(If this card is lost, please return it to the cardholder).

Il est recommandé de conserver cette carte sur soi, elle est très utile voire indispensable en cas d'urgence.

SPECIMEN

Ce document a été établi par le Ministère de la Santé et des Solidarités en concertation avec des professionnels de santé du « centre de référence de la maladie de Willebrand », du « centre de référence de l'hémophilie et des autres maladies hémorragiques constitutionnelles » et l'Association Française des Hémophiles.

Annexe n°3 : Les conseils post opératoires [54]

ufsbd

Votre dentiste complice de votre sourire

FICHE CONSEIL

LES EXTRACTION DENTAIRES : LES BONS CONSEILS POST-OPÉRATOIRES

Pourquoi ?

Parfois les dents doivent être enlevées suite à un stade avancé de carie, une maladie du tissu osseux des mâchoires ou un traumatisme de la dent. Enlever une dent s'appelle une extraction ou une avulsion dentaire.

Quand une dent est extraite, il est normal que des changements se produisent dans votre bouche. Votre dentiste vous donnera lides conseils à suivre après l'extraction, il est important de parler à votre dentiste de tout problème que vous rencontreriez. Voici quelques conseils simples pour vous aider à bien cicatriser.

Anesthésie

Avant une extraction, vous aurez une anesthésie locale. Votre bouche restera engourdie quelques heures après l'intervention. Pendant que votre bouche est endormie, vous devez faire attention de ne pas vous mordre les joues, les lèvres ou la langue. Ne fumez pas, ne buvez pas d'alcool. L'anesthésie doit disparaître après quelques heures. En cas de problème, contactez votre chirurgien-dentiste.

Saignements

Votre dentiste va mettre en place une compresse de gaze sur laquelle vous mordrez pour limiter les saignements juste après l'extraction. Ceci aide à la formation du caillot de sang, qui est nécessaire à la bonne cicatrisation de la plaie. Cette compresse doit être maintenu sous pression (sans trop forcer) pendant 30 minutes après votre rendez-vous pour permettre une bonne coagulation.Ne mâchez pas la compresse. Avalez normalement votre salive, ne crachez pas pour éviter de saigner.

La plaie peut saigner ou suinter après avoir retiré la compresse. Si c'est le cas, voici ce que vous devez faire :

- Plier un morceau de gaze stérilee à placer directement sur le site de l'extraction,
- Appliquer une pression en mordant dessus. Maintenez la pression pendant au moins 30 minutes.;
- Ne passer pas votre langue sur le site l'extraction,
- Une quantité légère de fuire du site d'extraction jusqu'à ce qu'un caillot se forme. Cependant si cela continue à saigner abondamment, contactez votre dentiste.

Laissez la plaie tranquille

Le caillot de sang qui se forme dans le site de l'extraction est important pour une bonne cicatrisation. Vous ne devez rien faire qui puisse déloger ce caillot. Voici quelques conseils pour le protéger :

- Ne fumez pas, ne rincez pas votre bouche abondamment, ne buvez pas avec une paille pendant 24 heures. Toutes ces pratiques créent une dépression en bouche, qui peut déplacer le caillot sanguin et retarder la cicatrisation ou vous refaire saigner ;
- Evitez les boissons alcoolisées ou les bains de bouche contenant de l'alcool pendant 24 heures ;
- Limitez les activités physiques intenses pendant 24 heures après l'extraction. Cela réduira les risques de saignements et aidera la cicatrisation ;
- Ne pas cracher car cela favorise le saignement ;
- Privilégier une alimentation mixée ;
- Ne rien boire ou manger de trop chaud ;
- Dormir la tête surélevée ;
- Parfois le caillot ne se forme pas le premier ou le deuxième jour après l'extraction ou se forme mais ne reste pas en place. Le résultat est appelé une plaie sèche. Cela peut être très douloureux et vous aurez besoin de retourner chez votre chirurgien-dentiste. Un pansement pourra être placé dans la plaie pour favoriser la cicatrisation et soulager la douleur.

« L'UFSBD représente les 38 000 chirurgiens-dentistes qui agissent au quotidien pour votre santé bucco-dentaire au sein de leur cabinet.
Pour en savoir plus sur votre santé bucco-dentaire www.ufsbd.fr »

ufsbd

Votre dentiste complice de votre sourire

FICHE CONSEIL

LES EXTRACTION DENTAIRES : LES BONS CONSEILS POST-OPÉRATOIRES

Prescription de médicaments

Votre chirurgien-dentiste vous a prescrit des médicaments pour des raisons précises : douleurs inflammation, infection. Suivez scrupuleusement ces prescriptions.

Si les médicaments contre la douleur n'ont pas un effet suffisant, ne prenez pas plus de comprimés par prise ou plus que la quantité maximale recommandée, mais contactez votre dentiste.

Brossage

Ne brossez pas vos dents à côté du site de l'extraction pour le reste de la journée. Vous pouvez cependant brosser vos dents et passer le fil dentaire entre les autres dents. Vous pouvez également brosser votre langue. Ceci vous aidera à vous débarrasser de la mauvaise haleine et de goût désagréable qui sont fréquents après une extraction, mais ne rincez pas avec de l'eau ou des bains de bouche le premier jour.

Essayez de rincer très doucement votre bouche pour ne pas déloger le caillot sanguin. N'utilisez pas de bain de bouche pendant ce premier temps de cicatrisation sans avis de votre chirurgien-dentiste.

Inflammation et douleur

Après l'extraction de la dent, vous pouvez avoir quelques sensations inconfortables et remarquer un gonflement (œdème). C'est normal. Pour réduire le gonflement et la douleur, essayez d'appliquer une poche de glaçe ou de froid sur votre visage en intercalant une serviette éponge pour ne pas avoir la glace à même la peau. Votre dentiste vous aura donné des instructions sur la durée et la fréquence d'utilisation de cette poche de glace.

Inflammation et douleur

Si vous avez l'un des signes suivants, contactez votre dentiste immédiatement. Si vous ne parvenez pas à le joindre votre dentiste, adressez-vous à un médecin de garde ou aux urgences :

- Fièvre, nausée ou vomissements,
- Douleur intense ou qui ne cède pas aux anti-douleurs, saignement, gonflement important,
- Des douleurs qui augmentent avec le temps au lieu de diminuer.

Manger et boire

Après l'extraction, buvez abondamment mais doucement de l'eau et mangez léger. Evitez les boissons chaudes et les boissons alcoolisées. N'utilisez pas de paille. Pour les jours suivants, essayez de mâcher du côté opposé au site de l'extraction. Quand vous vous sentez mieux, vous pourrez à nouveau mâcher des deux côtés.

Suivi

Si vous avez des sutures qui doivent être retirées, votre chirurgien-dentiste vous donnera un nouveau rendez-vous pour procéder à leur retrait.

« L'UFSBD représente les 38 000 chirurgiens-dentistes qui agissent au quotidien pour votre santé bucco-dentaire au sein de leur cabinet.
Pour en savoir plus sur votre santé bucco-dentaire www.ufsbd.fr »

JEZEQUEL (Natacha). – Prise en charge du patient hémophile ou atteint de la maladie de Willebrand en chirurgie orale.
- 61f. ; ill. ; tabl. ; 58 ref. ; 30 cm (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2016)

RESUME

La maladie de Willebrand et l'hémophilie sont les coagulopathies acquises les plus fréquentes.
Le risque hémorragique qui en découle nécessite une prise en charge spécifique en chirurgie, qu'elle soit orale ou non.
Des protocoles chirurgicaux sont bien établis et connus pour éviter l'hémorragie buccale chez tous les patients à risques hémorragiques.
Pour la maladie de Willebrand et l'hémophilie, il existe des protocoles plus spécifiques qui s'ajoutent à cette prise en charge. Ceux-ci consistent en l'utilisation de la DDAVP ou de facteurs de coagulation substitutifs spécifiques à chacune des pathologies. Ces traitements connaissent des limites, et des recherches sont en cours pour y pallier.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Chirurgie bucco-dentaire

MOTS CLES MESH

Chirurgie stomatologique – Oral surgery
Hémophilie A – Haemophilia A
Hémophilie B – Haemophilia B
Maladie de Von Willebrand – Von Willebrand disease
Hémostase - Hemostasis
Facteurs de la coagulation sanguine – Blood coagulation factors
Desmopressine – deamino arginine vasopressin

JURY
Président: Professeur Lesclous P.
Assesseur: Professeur Giumelli B.
Directeur : Docteur Dauzat A.
Co-directeur: Dr Le Guennec B.
Assesseur: Docteur Marion D.

ADRESSE DE L'AUTEUR

2 rue de la Savonnerie -44200 NANTES

natacha.jezequel@gmail.com