

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

Année : 2008

N° : 25

**LES MATERIAUX ET LES MEDICAMENTS  
DE L'HEMOSTASE PRIMAIRE ET DE LA  
COAGULATION EN CHIRURGIE BUCCALE**

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

*Présentée  
et soutenue publiquement par*

**DESTERNES Evrard**

né le 7 mai 1982

le 3 juillet 2008 devant le jury ci-dessous

*Président :* M. le Professeur Olivier LABOUX  
*Assesseur :* M. le Docteur Pierre LE BARS  
*Assesseur et co-directeur :* M. le Docteur Sylvain LEBORGNE

*Directeur de thèse :* M. le Docteur Léon-Philippe CLERGEAU

***Les matériaux et médicaments de l'hémostase primaire et de la coagulation  
en Chirurgie Buccale.***

	Page
<b><u>Sommaire :</u></b> .....	1
<b><u>Introduction :</u></b> .....	5
<b><u>1) Physiologie de l'hémostase :</u></b> .....	6
<b><i>11) l'hémostase primaire :</i></b> .....	6
111) Les différents intervenants :.....	6
1111) Les plaquettes :.....	6
1112) Le facteur willebrand :.....	7
1113) Structures des parois vasculaires :.....	7
a) L'endothélium :.....	7
b) Le sous endothélium :.....	8
112) Déroulement du phénomène de l'hémostase primaire :.....	8
<b><i>12) L'hémostase secondaire ou coagulation sanguine :</i></b> .....	9
121) Les différents composants de la coagulation :.....	9
122) La formation de la thrombine :.....	12
123) La formation de la fibrine :.....	13
<b><i>13) Limitation et fibrinolyse du caillot :</i></b> .....	14
<b><u>2) Exploration de l'hémostase :</u></b> .....	17
<b><i>21) Les tests principaux :</i></b> .....	18
211) La numération plaquettaire :.....	18
212) Le Temps de Céphaline Activé (TCA):.....	19
213) Le Taux de Prothrombine (TP) ou le Temps de Quick (TQ) :.....	20
214) L'International Normalized Ratio (INR) :.....	21
<b><i>22) Les tests secondaires :</i></b> .....	21
221) Exploration de l'hémostase primaire :.....	21
2211) Le Temps de Saignement (TS) :.....	22

2212) Mesure du temps d'occlusion (TO) sur l'automate Platelet Function Analyser (PFA-100) :.....	23
2113) Etude des fonctions plaquettaires :.....	24
2114) Etude du facteur de Willebrand :.....	24
222) Exploration de la coagulation :.....	24
2221) Le taux de fibrinogène :.....	24
2222) Dosage spécifique des protéines de la coagulation :.....	24
2223) Le temps de thrombine :.....	24
<b><u>3) Pathologies de l'hémostase :</u></b> .....	<b>26</b>
<b><i>31) Les maladies hémorragiques :</i></b> .....	<b>26</b>
311) Les anomalies de l'hémostase primaire :.....	26
312) Les anomalies de la coagulation :.....	27
a) Willebrand :.....	27
b) Hémophilies :.....	28
c) Autres :.....	29
313) Déficit en facteur k :.....	29
<b><i>32) Les thromboses :</i></b> .....	<b>30</b>
<b><i>33) Patient sous chimiothérapie ou radiothérapie et Syndrome d'immunodéficience acquise :</i></b> .....	<b>30</b>
<b><u>4) Les médicaments antithrombotiques :</u></b> .....	<b>31</b>
<b><i>41) Les AAP :</i></b> .....	<b>31</b>
<b><i>42) Les anticoagulants :</i></b> .....	<b>34</b>
421) Les HEPARINES :.....	34
a) Les héparines non fractionnées :.....	34
b) Les héparines fractionnées :.....	35
c) Les effets secondaires :.....	36
422) Les ANTI VITAMINES K (AVK) :.....	36
<b><i>43) Les thrombolytiques (streptokinase, urokinase) :</i></b> .....	<b>37</b>
<b><u>5) Les matériaux et médicaments hémostatiques :</u></b> .....	<b>39</b>
<b><i>51) Les produits hémostatiques locaux :</i></b> .....	<b>39</b>
511) Le tamponnement alvéolaire ou compression: .....	39

5111) Pansement avec une mèche iodoformée :	39
5112) Pansement utilisant des matériaux résorbables :	39
a) Collagène et éponge de collagène :	40
b) Eponge de gélatine :	41
c) Oxycellulose :	42
5113) Le méchage mixte :	43
512) La suture :	43
5121) L'aiguille :	44
5122) Le Fil :	44
513) Thrombine en poudre ou en solution :	46
514) Les adhésifs :	46
5141) Les colles synthétiques :	47
a) La colle Gélatine Résorcine Formol (GRF):	47
b) Les colles butyl-cyano-acrylates :	48
5142) Les colles biologiques :	48
515) Les gouttières compressives :	53
a) Prothèse provisoire en résine cuite :	53
b) Gouttières en résine acrylique autopolymérisable :	54
c) Gouttières et élastomères silicones :	54
d) Gouttières en matériaux thermoplastiques :	55
516) La cautérisation :	56
a) Le laser :	56
b) Electrocoagulation :	57
517) Les antifibrinolytiques :	58
a) L'acide tranéxamique :	59
b) L'acide epsilon aminocaproïque :	60
518) Plasma riche en plaquettes (PRP) :	60
<b>52) les moyens généraux :</b>	<b>63</b>
521) La vitamine K :	63
a) La vitamine K1 (Vitamine K1 roche oral ®) :	63
b) La vitamine K3 (Cepevit K ®) :	64
522) L'hémocoagulase (Reptilase ®) :	64
523) Le sulfate de protamine (Protamine Choay ®) :	65
524) Etamsylate (Dicynone ®) :	65

525) La desmopressine (Minirin ®) :	66
526) Aprotinine (Iniprol ®, Antagostan ®, Trasylool ®) :	69
527) La Cortisone :	70
528) Les traitements substitutifs transfusionnels :	70
a) Concentrés plaquettaires :	70
b) Concentré de facteurs de coagulation :	71
c) Plasma riche en plaquettes (PRP) :	75
d) Le Plasma Frais Congelé :	75
e) Le cryoprécipité :	76
529) La pectine associée à l'acide galacturonique (Arhemapectine Antihémorragique ®) :	76
5210) Le peroxyde d'hydrogène :	76
5211) Homéopathie :	77
a) China Rubra :	77
b) Phosphorus :	78
<b><u>6) Conduite à tenir :</u></b>	<b>79</b>
<b>61) Conduite à tenir générale :</b>	<b>79</b>
<b>62) Conduite à tenir lors d'un déficit Constitutionnel :</b>	<b>84</b>
621) Conduite à tenir chez un patient atteint de la maladie de Willebrand :	84
622) Conduite à tenir chez les patients hémophiles :	87
<b>63) Conduite à tenir chez les patients sous traitements anti thrombotiques :</b>	<b>90</b>
631) Patients sous Agents Anti-Plaquettaires (AAP) :	90
632) Patients sous Anti Vitamines K (AVK) :	91
<b><u>Conclusion :</u></b>	<b>94</b>
<b><u>Tableau des illustrations :</u></b>	<b>96</b>
<b><u>Bibliographie :</u></b>	<b>97</b>

## **Introduction :**

Dans la pratique du chirurgien dentiste, de nombreux produits ou médicaments sont proposés afin de gérer l'hémostase et la coagulation.

En effet, les désordres de l'hémostase et de la coagulation peuvent entraîner des hémorragies importantes en per ou en post opératoire ; c'est pourquoi le praticien se doit de connaître l'arsenal thérapeutique existant afin de maîtriser ce problème. (1)

Cependant le simple fait (bien qu'essentiel) de connaître cet arsenal n'est pas suffisant. C'est pourquoi nous expliquerons de façon concise ce que tout praticien doit connaître. Ainsi, nous développerons dans ce travail la physiologie, les tests d'exploration de l'hémostase ainsi que les troubles de l'hémostase et de la coagulation rencontrés lors de notre exercice.

Il semble indispensable de traiter les médicaments antithrombotiques au même titre que les produits et les médicaments hémostatiques (bien qu'ayant l'effet inverse).

De nombreuses solutions, à la fois locales ou générales, existent lorsqu'il s'agit de gérer l'hémostase et de la coagulation.

C'est pourquoi nous avons préféré traiter les solutions les plus communes (les médicaments ou matériaux existant sous différentes et nombreuses dénominations ou préparations) et celles mises à la disposition du chirurgien dentiste que ce soit dans son cabinet ou dans une structure hospitalière. (41, 48)

Pour finir, nous proposons d'établir quelques conduites à tenir celles concernant les déficits constitutionnels telles que l'Hémophilie A et B, la maladie de Willebrand ou encore celles concernant les patients sous Anti-Vitamines K ou sous Agents Anti-Plaquettaires. Cependant une analyse complète de la littérature n'a pas été réalisée car elle ne répondait pas à l'objet de cette thèse.

## **1) Physiologie de l'hémostase :**

L'hémostase est une réaction de défense de l'organisme face à une hémorragie. (18)

La fonction hémostatique normale assure : le maintien de la masse sanguine (par oblitération spontanée des brèches vasculaires), ainsi que le maintien du sang à l'état liquide, condition nécessaire à sa circulation.

L'hémostase assure ainsi un équilibre par rapport aux pertes sanguines (hémorragies) et maintient la fluidité sanguine, la perméabilité des vaisseaux (dont le défaut correspond aux thromboses).

Les phénomènes impliqués dans le processus de l'hémostase sont à la fois vasculaires, plaquettaires et plasmatiques.

L'hémostase repose sur trois processus étroitement intriqués : l'interaction entre les plaquettes et l'endothélium (hémostase primaire), la formation du caillot (coagulation sanguine) et la résorption du caillot (fibrinolyse). (29)

### ***11) L'hémostase primaire (phase plaquettaire) :***

L'hémostase primaire est la première partie de l'hémostase. Elle permet la formation du clou plaquettaire, elle obstrue ainsi la brèche vasculaire.

La formation du clou plaquettaire est souvent suffisante pour l'arrêt du saignement dans les vaisseaux de petit calibre. (29)

111) Les différents intervenants :

Les différents intervenants sont les plaquettes sanguines, les glycoprotéines plasmatiques dont principalement : le facteur Willebrand (VWF), la paroi vasculaire (endothélium et sous endothélium). (29)

1111) Les plaquettes :

Ce sont des fragments cytoplasmiques issus des mégacaryocytes qui circulent dans le sang. Leur intervention dans l'hémostase primaire est à la fois due à leur membrane (récepteurs du VWF, fibrinogène, calcium et thrombine) ainsi qu'aux organelles (granules) intra

cytoplasmiques qui contiennent de nombreuses protéines responsables de l'hémostase dont le facteur de Willebrand.

Le facteur de Willebrand et le fibrinogène contribuent à l'adhésion des plaquettes entre elles, constituant ainsi un clou plaquettaire. (29)

#### 1112) Le facteur de Willebrand :

Cette glycoprotéine est synthétisée, stockée par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes.

Elle permet l'agrégation des plaquettes entre elles.

En effet elle présente un récepteur membranaire sur l'endothélium (la glycoprotéine GP1b) ainsi que sur les plaquettes circulantes (la glycoprotéine GP IIb-IIIa). (29)

#### 1113) Structures des parois vasculaires :

Nous parlerons ici de l'endothélium ainsi que du sous endothélium. (29)

##### a) L'endothélium :

Il joue un rôle majeur dans la régulation de l'hémostase :

- par son action vasodilatatrice et vasoconstrictrice sur les vaisseaux ;
- c'est le lieu de synthèse de différentes protéines (dont l'activateur du plasminogène : t-PA (enzyme clef de l'activation du système fibrinolytique), le facteur de Willebrand, l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène : PAI-1) ;
- il synthétise la prostacycline (puissant vasodilatateur et Agent Anti-Plaquettaire qui empêche la liaison du fibrinogène et du facteur de Willebrand aux plaquettes) ;
- il stocke le facteur de Willebrand. (1, 29)

Pour éviter tout processus thrombogène (due au sous endothélium), l'intégrité de la paroi endothéliale est nécessaire.

Elle contrôle le flux sanguin des petits vaisseaux, l'adhésion ainsi que l'agrégation plaquettaire.

Les cellules bordant les zones de lésion ont pour rôle de limiter l'extension du caillot (par l'intermédiaire de la thrombine qui stimule la sécrétion de prostacycline). (29)

La thrombine stimule la fixation de thrombomoduline sur les cellules endothéliales afin qu'elle active la protéine C qui empêche la génération de la thrombine. (29)

b) Le sous endothélium :

Le sous endothélium est thrombogène : il permet l'adhésion des plaquettes sanguines et l'activation de la coagulation.

Une lésion vasculaire expose le sous endothélium, ainsi exposé il permet la fixation des plaquettes sanguines sur les cellules endothéliales.

Cette étape est essentielle à l'arrêt du saignement. (1, 29)

112) Déroulement du phénomène de l'hémostase primaire :

L'hémostase primaire débute par une vasoconstriction réflexe (qui réduit la perte de sang), puis suit l'adhésion des plaquettes aux structures sous endothéliales (par l'intermédiaire, entre autre, du facteur de Willebrand).

Ensuite se produit une activation des plaquettes, puis leur agrégation (qui nécessite du calcium, du fibrinogène et le facteur de Willebrand) qui vont former le clou plaquettaire.

Les plaquettes produisent de la sérotonine et du thromboxane A<sub>2</sub> qui, à leur tour, déclenchent l'agrégation plaquettaire, augmentent la vasoconstriction et activent les facteurs II et X.

Les plaquettes activées favorisent la génération de thrombine par l'intermédiaire des différents facteurs (V, VII, XI).

Ce foyer de production de thrombine amplifie l'agrégation plaquettaire et déclenche la fibrinof formation à partir du fibrinogène, ce qui renforce le clou plaquettaire et le transforme en caillot insoluble. (1, 29)

## **12) L'hémostase secondaire ou Coagulation sanguine:**

La coagulation du sang est due au passage d'une protéine dite soluble (fibrinogène), en une protéine non soluble : la fibrine (cette transformation a lieu après une série de réactions enzymatiques).

L'enzyme principal responsable est la thrombine qui provient d'un précurseur inactif : la prothrombine (au terme d'une suite de réactions enzymatiques) : on appelle cela la thrombinofomation. (1, 29)

In vivo, les mécanismes de l'hémostase primaire et de la coagulation sanguine sont indissociables. (1, 29)

121) Les différents composants de la coagulation :

\* Le facteur tissulaire :

Le facteur provient des structures sous endothéliales lors de leur mise à nu et agit comme l'initiateur physiologique de la coagulation.

Il se complexe au facteur VIIa.

\* Les protéines plasmatiques pro coagulantes :

Elles sont au nombre de dix et désignées par des chiffres romains, auxquelles il faut ajouter deux autres protéines, la prékallicréine et le kininogène qui sont des protéines de l'inflammation, également impliquées dans le déclenchement de la coagulation.

- Le fibrinogène :

Sa concentration plasmatique augmente lors de syndromes inflammatoires.

- Les zymogènes de sérine protéase :

+ Les facteurs II, VII, IX, X (synthèse hépatique d'où la présence de vitamine K, chaque facteur peut être activé), vit K dép.

+ Les facteurs XI, XII et la prékallicréine (Non vit K Dep)

- Les cofacteurs :

Ils n'ont pas d'activité enzymatique, mais accélèrent l'interaction entre une enzyme et son substrat.

+ Les facteurs V (nécessaires à l'activation de la prothrombine) et VIII :

+ La kininogène :

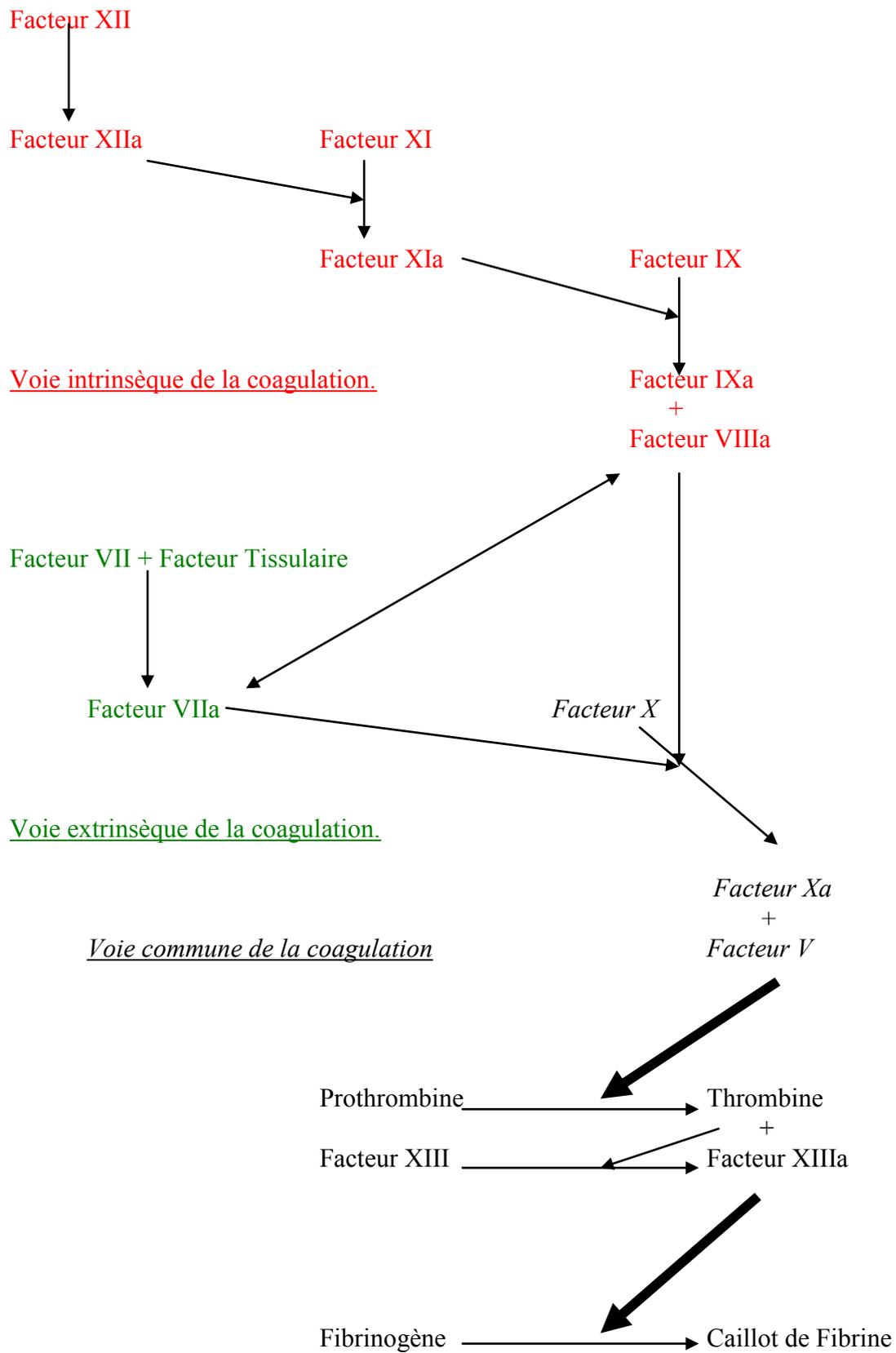


Schéma 1 : Etapes de la coagulation plasmatique. D'après Hillman et Col (2007) (29).

<b>Facteurs</b>	<b>Noms</b>
I	Fibrinogène
II	Prothrombine
III	Thromboplastine
IV	Calcium
V	Pro accélélerine
VI	Non désigné
VII	Proconvertine ou cothromboplastine
VIII	Facteur anti hémophilique de Willebrand
IX	Composant thromboplastique plasmatique
X	Facteur de Stuart
XI	Facteur de Rosenthal
XII	Facteur d'Hageman
XIII	Facteur de stabilisation de la fibrine
Fitzgerald	Kininogène de haut poids moléculaire
Fletcher	Pré kallikréine

*Tableau 1 : Les facteurs coagulation. D'après Abelli et Col (1998) (1).*

\* Les plaquettes :

Leur activation entraîne un remaniement au niveau de leur membrane qui fournit une surface catalytique sur laquelle vont se fixer les protéines de la coagulation.

Les plaquettes permettent une interaction rapide des protéines entre elles.

L'adhésion plaquettaire se déroule en deux vagues successives :

- La première, dite réversible, est déclenchée par une faible concentration d'ADP ou d'épinéphrine.

- La deuxième est dite irréversible et correspond à une concentration plus forte en ADP, ainsi qu'à la présence de thrombine. Une stimulation suffisante permet une agrégation irréversible. (1, 29)

La coagulation peut se diviser en deux étapes : (1, 29)

## 122) La formation de la thrombine:

L'enzyme responsable de la thrombinoformation est le facteur X activé (Xa) car toute la coagulation est sous la dépendance de cette enzyme clef.

La thrombinoformation est l'aboutissement d'une chaîne de réactions enzymatiques entre les proenzymes et enzymes protéolytiques par l'intermédiaire d'ions calcium et de cofacteurs.

L'événement déclenchant la coagulation est le démasquage du facteur tissulaire à l'occasion d'une rupture de la continuité de l'endothélium vasculaire.

En effet, se complexant au facteur VII, il va permettre à ce dernier d'exercer son activité protéolytique facteur VII activé (le FT se comporte comme un cofacteur).

L'activation de la voie intrinsèque (ou voie endogène) résulte d'une phase de contact entre une surface mouillable et plusieurs facteurs plasmatiques circulants (VIII, IX, XI, XII), les phospholipides de la membrane plaquettaire, le calcium, les éléments du système de contact, la kallikréine et le kininogène ; tandis que la voie plasmatique extrinsèque (ou voie tissulaire) est initiée par l'activation du facteur VII et par un phospholipide membranaire (intervention du facteur VII et du facteur tissulaire).

Pour la voie extrinsèque, c'est le facteur VII (proconvertine) qui est activé en présence du facteur tissulaire, puis relâché après rupture de l'endothélium vasculaire.

Ce facteur VII activé va, à son tour, activer le facteur X pour finalement permettre la transformation de la prothrombine en thrombine, facilitant ainsi la conversion de fibrinogène en fibrine.

Ces deux voies agissent en synergie pour assurer une stimulation optimale du facteur X qui, en présence du facteur V, active la transformation de la prothrombine en thrombine.

Le facteur Xa avec le Va, les phospholipides ainsi que le calcium activent le facteur II (prothrombine) et donnent naissance à la thrombine (facteur II activé).

La thrombine amplifie sa propre formation.

Ces phénomènes se déroulent à la surface des membranes des plaquettes activées. (Voie commune de la coagulation)

La thrombine agit sur les facteurs V, VIII, IX et XI afin d'assurer sa propre production.

Le maintien d'une activation du facteur Xa dépend alors des facteurs IXa et VIII sous l'effet de la thrombine et du facteur XIa. (1, 29)

123) La formation de la fibrine:

La formation de fibrine se fait en trois étapes :

- L'action protéolytique de la thrombine sur le fibrinogène (formation des monomères de fibrine).
- La polymérisation des monomères de fibrine entre eux.
- La stabilisation de la fibrine par l'établissement de liaisons covalentes entre les monomères par le facteur XIII préalablement activé par la thrombine.

Après cette stabilisation la fibrine est dite insoluble.

La régulation de la coagulation se fait par la régulation de la génération de thrombine (ou son inhibition lorsqu'elle est produite excessivement).

Différents acteurs interviennent alors.

L'antithrombine est l'inhibiteur principal de la thrombine.

Les premières fibres de fibrine se forment au contact des agrégats plaquettaires ; au cours de l'hémostase primaire une protéine plasmatique (la thrombospondine) est activée, ce qui provoque la contraction des agrégats plaquettaires et la rétraction du réseau de fibrine.

Il existe des maladies qui provoquent une baisse de la fibrinoformation : la dysfibrinogénémie, hypo / afibrinogénémie, ou encore une déficience en facteur XIII. (1, 29)

### **13) Limitation et fibrinolyse du caillot :**

Ce processus aboutit à la fibrinolyse du caillot de fibrine en 60 à 72 heures. (1)

Différents facteurs sont responsables de cette lyse et de cette limitation :

- Les inhibiteurs de la sérine protéase (serpines) : dont l'antithrombine.
- Les inhibiteurs des cofacteurs :

Le système protéine C / protéine S / thrombomoduline.

- L'inhibiteur du facteur tissulaire.
- Le plasminogène :

Il s'agit du précurseur inactif de la plasmine, synthétisé par le foie, présent dans le sang et à la surface des cellules endothéliales.

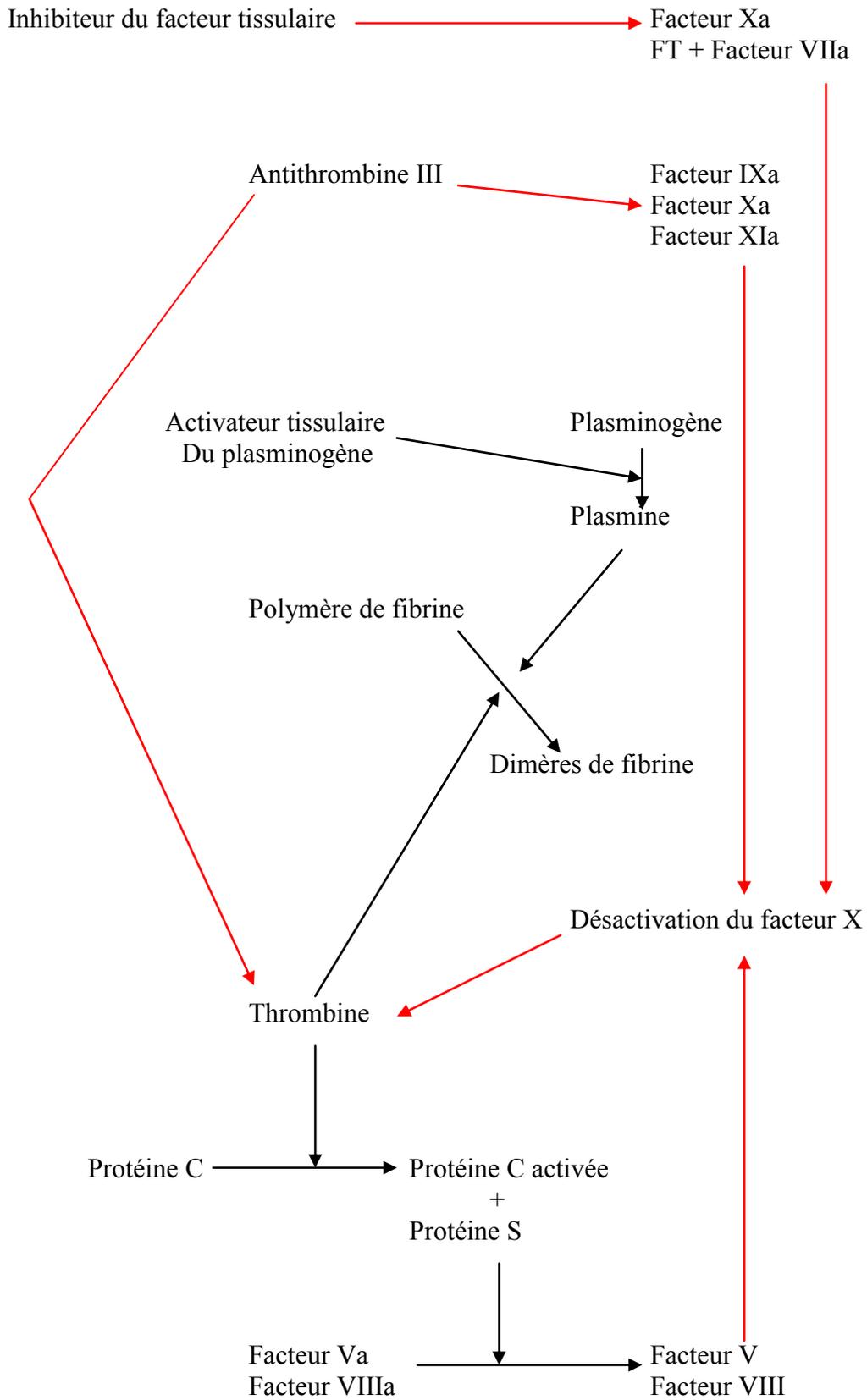
- Les activateurs du plasminogène :
  - Le t-PA : l'activateur tissulaire du plasminogène, synthétisé par la cellule endothéliale.

Il se trouve en très faible quantité à l'état normal, mais synthétisé à la suite d'un traumatisme, d'un stress ou encore d'un exercice sportif.

- Le système pro-urokinase/urokinase.
- Le système facteur XII dépendant.

Des systèmes permettent d'inhiber le système fibrinolytique :

- Les inhibiteurs dus à l'activation du plasminogène (PAI). (1, 29)



*Schéma 2 : Inhibiteurs de la coagulation et fibrinolyse. D'après Hillman et Col (2007) (29).*

- Le PAI 1 inhibe l'urokinase ainsi que le t-PA ; le PAI 2 inhibe seulement l'urokinase. (1, 29)

L'activation du plasminogène en plasmine est déclenchée par la présence de fibrine dans laquelle le plasminogène a été incorporé pendant la coagulation.

Le t-PA et l'urokinase activent le plasminogène.

Les inhibiteurs limitent l'extension en inhibant l'activation du plasminogène et la plasmine formée.

Cette activation est due à l'activateur tissulaire du plasminogène et l'urokinase.

La plasmine formée va dégrader un grand nombre de protéines, dont la fibrine.

La dégradation de la fibrine se fait par digestion progressive, donnant naissance à des produits de dégradation de plus en plus petits : leur concentration plasmatique est un reflet de la formation de la fibrine ainsi que sa lyse.

Un des processus d'inhibition, qui limite la formation du caillot, est lié à l'activation de la protéine C déclenchée par la formation de thrombine.

La protéine C a pour propriété de cliver les facteurs Va et VIIIa en présence de protéine S.

L'antithrombine III est un inhibiteur enzymatique de la thrombine, des facteurs IXa, Xa et XIa.

L'inhibiteur du facteur tissulaire est une protéine plasmatique liée aux membranes des cellules endothéliales ayant pour effet de bloquer le facteur Xa et le complexe facteur tissulaire facteur VII.

Tous ces phénomènes aboutissent à la limitation du caillot et à la fibrinolyse. (1, 29)

## **2) Exploration de l'hémostase :**

Elle a lieu en préopératoire afin de préparer le patient et rechercher des troubles de l'hémostase quand il subsiste un doute.

Lors de l'enquête médicale, cette exploration permet de modifier ou pas l'attitude du praticien afin de gérer le risque hémorragique. (1)

Elle permet aussi d'évaluer le risque thromboembolique.

Le risque hémorragique se base sur les pertes sanguines mais aussi sur la situation fonctionnelle des différents éléments. (49)

### **L'approche clinique se base sur l'interrogatoire et l'examen clinique.** (1, 29, 1, 49)

Il est nécessaire d'évaluer l'état de santé du patient et apprécier le risque hémorragique d'une intervention. Nous devons rechercher l'existence dans le passé d'hémorragies ou de problèmes hémostatiques (traumatismes divers, hémoptysie, métrorragie, épistaxis, maladies génétiques, prise de médicaments modifiant l'hémostase, éthylisme, maladies systémiques).

Les médications en cours et le groupe sanguin sont indispensables à connaître.

Il convient de prendre en compte toutes les interventions antérieures.

Les antécédents familiaux permettent d'orienter le diagnostic, par exemple la seule atteinte des individus mâles oriente vers une pathologie récessive liée à l'X de type hémophilie (différent de la maladie Willebrand). (49)

Le praticien réalise un examen médical afin de déterminer des éléments cliniques qui nous permettront de détecter d'éventuels troubles de l'hémostase. (49)

L'exploration de l'hémostase servira donc à confirmer ou à détecter un trouble hémostatique. Toute exploration biologique systématique, en dehors d'un contexte d'évaluation globale, n'est d'aucune utilité.

C'est l'interrogatoire et l'examen clinique qui permettent de poser l'indication des tests biologiques. (49)

L'examen biologique standard comprend trois tests : La numération plaquettaire, le Temps de Céphaline Activé (TCA), le Taux de Prothrombine ou le temps de QUICK et INR (pour les patients traités par des AVK).

Cependant cela ne confère pas une sécurité totale par rapport au risque hémorragique. (49)

## **21) Tests principaux :**

211) La numération plaquettaire : (1)

On prélève du sang sur EDTA (Acide Ethylène Diamine Tétra Acétique). Grâce à des compteurs électroniques, nous obtenons des résultats fiables : le chiffre normal est compris entre 150 à 500 GIGA ( $10^9$ ) par  $\mu$ litre.

Cela correspond à l'examen de base.

\*Une valeur inférieure à 50 traduit un syndrome hémorragique majeur qui doit impérativement être traité avant l'intervention.

\*Une valeur comprise entre 50 et 150 requiert une exploration afin de déterminer la cause, bien que cette valeur n'entraîne pas de syndrome hémorragique majeur.

Il existe donc, dans ce cas, différentes étiologies possibles : soit d'origine périphérique, soit d'origine centrale.

- L'origine périphérique est due soit à une destruction massive ou encore à un défaut de répartition (hypersplénisme, transfusions massives).

- L'origine centrale met en valeur une insuffisance de production (ou un problème de maturation des plaquettes) par aplasie médullaire aux différentes origines : toxique, infectieuse, ou idiopathique ; soit par envahissement médullaire soit par anomalie constitutionnelle.

La cause la plus fréquente des thrombopénies est la destruction périphérique des plaquettes, provoquée par une hyper consommation des plaquettes (coagulation intravasculaire disséminée, hémangiome, micro angiopathies diffuses).

Une destruction immunologique peut être d'origine auto-immune (auto anticorps anti plaquettes (associés à une maladie virale ou à un lupus érythémateux) ou allo anticorps), ou due à des médicaments.

Tous ces désordres ont un impact au niveau de l'expression cutanéomuqueuse.

\*En cas de thrombopathies, les valeurs de la numération plaquettaire normales sont comprises entre 150 et 400.

Il peut cependant exister une anomalie fonctionnelle qui se caractérisera par un allongement du temps de saignement.

## 212) Le Temps de Céphaline Activé (TCA) :

Le TCA explore la voie intrinsèque de la coagulation.

Il correspond à la mesure en laboratoire de l'activation du facteur XII (facteur Hageman) en XIIa, qui catalyse l'activation du facteur XI par l'intermédiaire de cofacteurs tels que la prékallicroïne et le kininogène.

C'est le temps de coagulation du plasma pauvre en plaquettes, en présence de phospholipides (dont la céphaline), d'un activateur de la phase contact (kaolin, citrate, silice micronisée, acide ellagique) et de calcium.

Le résultat est exprimé en secondes par comparaison à un temps témoin (30 secondes).

Ce test explore tous les facteurs de la coagulation sauf le VII.

Par exemple, un allongement du TCA et un Taux de Prothrombine normal, nous orienterons plus vers deux types d'anomalies : une anomalie congénitale (voir le chapitre sur l'hémophilie et la maladie de Willebrand) ou une anomalie liée à des anticorps anti facteur circulant. (49)

\*Lors d'une anomalie congénitale, une exploration du TCA implique une épreuve de correction.

Le plasma du patient malade est alors mélangé avec celui d'un patient sain.

Si le TCA est corrigé, cela correspond à un déficit en facteurs XII, XI, IX, VIII.

De la même manière que pour le temps de quick, nous pouvons déterminer si un facteur est en déficit (en mélangeant le plasma du patient avec un plasma contenant tous les facteurs sauf celui recherché).

Ainsi les déficits en facteurs VIII et IX correspondent à des hémophilies A et B (voir chapitre sur l'hémophilie).

Un déficit de facteur compris entre 11 à 30 % est à prendre en compte, mais pas pour le facteur XII même si ce dernier est inférieur à 1 %. (1)

\*En présence d'anticorps circulants, la correction du TCA par un plasma normalisé n'est pas effective.

En général, ce sont les anticorps qui empêchent l'assemblage des complexes enzymatiques à la surface des plaquettes. (1)

Mais il faut faire attention, car lors d'une hémophilie majeure de type A, nous retrouvons des allo anticorps qui se substituent au facteur VIII. (1)

Enfin il faut noter qu'un TCA allongé n'entraîne pas systématiquement un risque hémorragique. Il faut faire un diagnostic précis de l'anomalie. (1)

213) Taux de Prothrombine (TP) ou Temps de Quick (TQ) :

Il explore la voie extrinsèque de la coagulation.

C'est le temps de coagulation du plasma pauvre en plaquettes en présence d'un excès de thromboplastine (extrait de cerveau ou de placenta qui contient du facteur tissulaire et des phospholipides) et de calcium, son résultat est exprimé en temps ou en pourcentage par rapport à une valeur normale étalon.

L'expression en INR est réservée au patient sous AVK.

Le test n'est pas indispensable si le TCA est normal. (49)

La thromboplastine ou thrombokinas est une enzyme synthétisée par les plaquettes qui, lors de la coagulation, permet la transformation de la prothrombine en thrombine. (55)

Le TQ est compris entre 10 et 13 secondes et le TP entre 70 et 100 % par rapport à la norme étalon. (62)

Afin que la valeur soit pertinente, les concentrations en facteurs VII, X, V, II et le fibrinogène doivent être normales.

Si nous obtenons une augmentation du TQ, c'est qu'un des facteurs est en déficit.

Ainsi, afin de savoir lequel il nous faut mesurer leur activité séparément.

Nous appelons cela un temps de quick modifié, où le plasma qui est utilisé est mis en présence d'un plasma pauvre en facteur recherché.

Pour le fibrinogène, nous utilisons une méthode chromométrique qui mesure la coagulation du plasma dilué en présence d'une solution de thrombine.

La plupart du temps, tous les facteurs sont inférieurs à 70 %. Cela correspond en général à une insuffisance hépatocellulaire ou encore à une Coagulation Intra Vasculaire Disséminée (CIVD : activation excessive de la coagulation).

Si les facteurs II, VII et X sont les seuls diminués, cela correspond à un trouble d'apport en vit K, indispensable à leur synthèse. (1)

Lorsqu'un seul facteur est diminué, il peut s'agir d'une anomalie congénitale (rare) avec une valeur en général de 20 %, ou bien d'auto anticorps dirigés contre les facteurs (lors de maladies auto-immunes). (1)

#### 214) L'INR: (13)

L'expression en INR (Internationnal Normalized Ratio) est strictement réservée à la surveillance des patients traités par antivitamines K.

C'est l'expression du temps de Quick de façon standardisée.

La thromboplastine utilisée est calibrée par un standard international.

L'INR est donc le rapport de temps de Quick d'un malade et celui d'un témoin, élevé à la puissance ISI.

Un INR chez un patient sain correspond à une valeur de 1. (62)

L'ISI (Index de Sensibilité International) est un coefficient de correction de la thromboplastine utilisée par rapport à la thromboplastine témoin.

Un INR établi entre 2 et 3 correspond au traitement des maladies thrombo emboliques veineuses (embolie pulmonaire).

Un INR établi entre 3 et 4 correspond à la prévention du risque thrombo embolique (porteur de valve cardiaque, valvulopathies mitrales sévères).

Il ne faut pas dépasser un INR supérieur à 5.

#### **22) Tests secondaires :**

##### 221) Exploration de l'hémostase primaire :

Plusieurs méthodes existent pour l'exploration de l'hémostase primaire (en plus de la numération plaquettaire) : Ces dernières permettent de faire le diagnostic de deux types de maladies : les thrombopénies et les thrombopathies. (1)

## 2211) Le Temps de Saignement (TS) :

Le TS explore l'hémostase primaire dans sa globalité.

L'examen consiste à réaliser une incision superficielle en différentes parties et à mesurer le temps que met le saignement à cesser.

Pour cela nous avons trois techniques à utiliser : (1)

### a) La technique de DUKE : (1)

L'incision est pratiquée au lobe de l'oreille, la valeur normale d'arrêt du saignement est de 4 minutes.

Cette technique n'est plus d'actualité (non fiable, variabilité trop importante du site anatomique en fonction des individus)

### b) La technique de d'IVY à trois points: (1)

Elle se réalise par trois points à l'avant-bras. La valeur normale d'arrêt est de 5 min.

### c) La technique d'IVY : (1)

Elle consiste à faire une incision à l'avant bras, la valeur normale d'arrêt est de 8 min.

Afin de faire les diagnostics des maladies thrombopathiques principales, qui ont toutes un temps de saignement augmenté, il nous faut envisager des tests plus spécifiques :

Dans la maladie de Glanzman, nous avons un déficit de la protéine GP 2b et 3a (récepteur du fibrinogène sur les plaquettes) ; dans la maladie de Bernard-Soulier, c'est le récepteur du facteur Willebrand (qui se trouve sur la surface membranaire des plaquettes) qui est en déficit : la protéine GP 1b ; et dans la maladie de Willebrand, il s'agit du facteur Willebrand qui est en déficit.

En ce qui concerne les maladies de Bernard-Soulier et de Willebrand, le test d'agglutination des plaquettes à la ristocétine est perturbé.

2212) Mesure du temps d'occlusion (TO) sur l'automate Platelet Function Analyser (PFA-100) : (54)

Ce test consiste à faire circuler du sang total, recueilli sur citrate trisodique, sous une pression constante négative (ce qui attire le sang), à travers un capillaire.

Le capillaire est composé d'une membrane recouverte de collagène.

Cette membrane contient en plus un autre élément, soit de l'adrénaline, soit de l'épinéphrine, soit de l'ADP.

Puis dans le capillaire nous mesurons le temps d'occlusion d'un orifice préalablement percé (l'orifice est censé mimer une brèche vasculaire).

Cette technique pourrait être envisagée en remplacement du TS peu sensible.

En effet, bien que le temps de saignement puisse être augmenté il ne nous permet pas de différencier par exemple une maladie de Willebrand d'anomalies de la fonction plaquettaire.

C'est pourquoi nous proposons ce test.

Ce test est simple, non invasif, reproductible et ne requiert pas de personnel qualifié.

D'après certains auteurs, le PFA-100 est plus sensible que le temps de saignement pour les malades atteints d'un Willebrand de type 1.

C'est pourquoi Podda et Col (2007) se proposent de comparer ce test au temps de saignement afin d'en révéler la sensibilité. (54)

Ainsi, à travers une étude de 128 patients atteints de désordres sanguins, les auteurs ont évalué le temps de saignement ainsi que la mesure du temps d'occlusion.

Ils ont par la suite calculé la corrélation entre la sévérité des saignements et la sensibilité des tests.

Chez les patients atteints d'un Willebrand, la sensibilité du PFA avec de l'ADP et épinéphrine est de 71 %, pour le temps de saignement elle est de 29 %.

Pour les désordres fonctionnels plaquettaires, la sensibilité est de 58 % avec de l'épinéphrine et de 8 % avec de l'ADP, tandis que pour le temps de saignement la sensibilité est de 33 %.

Le PFA avec de l'épinéphrine est aussi prolongé pour des patients souffrant de désordres de la coagulation et de la fibrinolyse dans 20 % des cas.

Seul le test avec l'épinéphrine est associé à des troubles sévères du saignement.

Les auteurs en concluent que les trois tests ne sont pas suffisamment pertinents pour être utilisés seuls afin d'explorer l'hémostase. Cependant certains éléments peuvent être

intéressants, en effet, le PFA comprenant de l'ADP paraît être efficace seulement pour les malades atteints d'un Willebrand.

Le PFA-100 avec l'épinéphrine montre une sensibilité lors d'un risque sévère de saignement. Ces éléments semblent donc importants pour le diagnostic et la prise en charge du patient afin d'évaluer le risque hémorragique.

#### 2213) Etude des fonctions plaquettaires : (29)

Elles ne sont réalisées qu'en laboratoire spécialisé, il existe différentes techniques dont nous ne citerons que deux exemples : étude de l'adhésion plaquettaire, et étude de l'agrégation plaquettaire en milieu plasmatique.

#### 2214) Etude du facteur de Willebrand : (29)

Technique utilisée dans des laboratoires spécialisés.

### **222) *Exploration de la coagulation :***

#### 2221) Le taux de fibrinogène : (29)

Il permet d'évaluer la présence d'une thrombopathie, mais aussi de juger la qualité de la fibrinolyse.

#### 2222) Dosage spécifique des protéines de la coagulation (test deuxième intention) : (29)

On effectue le dosage des différents facteurs (II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII), le dosage du fibrinogène, le dosage des inhibiteurs physiologiques de la coagulation (antithrombine, la protéine C, la protéine S), ainsi que le dosage des immunoglobulines.

#### 2223) Le temps de thrombine : (1)

Il évalue la fibrinoformation, par mesure du temps de coagulation d'un plasma citraté après apport d'une quantité connue de thrombine.

Ce test est sensible à l'héparine, à la thrombine et aux produits de dégradation de la fibrine. Cependant il n'explore pas les facteurs de coagulation, ni la fibrine stabilisée par le facteur XIII.

La valeur normale du temps de coagulation dans ce test est de 20 secondes.

Il faut noter l'existence de méthodes qui permettent l'exploration de la fibrinolyse (dont le dosage du plasminogène).

### **3) Pathologies de l'hémostase :**

Elles sont découvertes lors du questionnaire médical en préopératoire ou lors du bilan hémostatique (examen biologique +examen clinique). (18)

Nous étudierons surtout dans cette partie les patients atteints des affections les plus fréquentes (Hémophilies et maladie de Willebrand).

#### ***31) Les maladies hémorragiques:***

311) Les anomalies de l'hémostase primaire :

Elles sont l'expression d'un conflit dans l'interaction plaquettes/vaisseaux, et se manifestent par des hémorragies cutanéomuqueuses, dont gingivorragies et ecchymoses.

Le temps de saignement est alors allongé.

Il s'agit d'une anomalie plaquettaire ou plasmatique touchant les protéines impliquées dans l'interaction plaquettes / vaisseaux. (1)

a) Les thrombopénies : (1)

- Périphériques :

Il s'agit soit d'une destruction excessive (cause la plus fréquente), soit d'un trouble de répartition (hypersplénisme, transfusions massives).

Cela peut aussi correspondre à une hyperconsommation due à une Coagulation Intra Vasculaire Disséminée, à un hémangiome ou encore de microangiopathies diffuses.

Il ne faut pas oublier les destructions immunologiques.

- d'origine auto-immune (auto anticorps anti plaquettes) ou associées à une autre maladie auto-immune comme le lupus érythémateux disséminé.

- dues à des allo anticorps.

- ou bien encore dues à des médicaments qui peuvent induire la formation d'auto anticorps anti plaquettes.

- Centrales :

Cela correspond à une insuffisance de production (au niveau de la production ou au niveau de la maturation).

Il s'agit d'aplasie médullaire d'origine toxique, infectieuse ou idiopathique, ou bien encore d'envahissement médullaire, d'anomalie constitutionnelle.

b) Les thrombopathies : (1)

- Acquises :

Elles correspondent à des anomalies de la fonction plaquettaire.

Il s'agit des thrombopathies médicamenteuses dues à la ticlopidine, aux AINS, à l'acide acétylsalicylique, au clopidogrel.

Nous citerons aussi les hémopathies malignes telles que les syndromes myéloprolifératifs malins.

Il existe encore d'autres thrombopathies fonctionnelles que nous avons choisi de ne pas développer. Il faut aussi noter que l'insuffisance rénale et l'anémie bien que n'étant pas des thrombopathies ont des répercussions sur les fonctions plaquettaires.

- Constitutionnelles (voir la maladie de Willebrand)

312) Les anomalies de la coagulation :

a) Maladie de Willebrand :

C'est une des coagulopathies héréditaires les plus fréquentes (25)

Elle cause à la fois des problèmes lors de l'hémostase primaire et lors de la coagulation.

Elle est caractérisée le plus souvent par son silence clinique et sa découverte fortuite lors d'un bilan.

Toutefois il peut être observé des épistaxis, hémorragies muqueuses ou des saignements après traumatismes.

Au niveau de la cavité buccale, nous observons des pétéchies (nombreuses, multifocales et ne blanchissant pas à la pression).

Elle correspond à une diminution du facteur Willebrand (responsable de l'hémostase primaire par son rôle au niveau de l'adhésion du fibrinogène, aux niveaux des plaquettes) et du facteur VIII coagulant (car elle en est la protéine porteuse) dans la coagulation.

Le diagnostic se fait par un allongement du TS (adhésion des plaquettes) et du TCA (par rapport au facteur VIII coagulant).

Le TQ, quant à lui, reste normal. (1)

La maladie de Willebrand se caractérise par 3 formes :

\*Le type 1 correspond à une anomalie quantitative partielle du facteur Willebrand, c'est le plus commun (80 %). Il se transmet selon un mode autosomique dominant mais il ne s'exprime pas forcément.

En ce qui concerne le type 1, le diagnostic requiert une batterie importante de tests dont l'interprétation est limitée car il existe une variabilité importante de la maladie.

\*Le type 2 est une anomalie qualitative du facteur Willebrand. Ce type 2 se divise en sous types :

- le type 2a se caractérise par une diminution de la fonction des protéines de hauts et moyens poids moléculaires constituant le facteur Willebrand.

- le type 2b correspond à une augmentation de l'affinité du facteur Willebrand avec le récepteur plaquettaire GPIb, due à une diminution des protéines de hauts poids moléculaires du facteur Willebrand.

- le type 2m correspond quant à lui à une diminution de la fonction et des différentes protéines du facteur Willebrand.

- le type 2n est caractérisé par à une diminution de l'affinité du facteur Willebrand avec le facteur VIII.

Le type 3 correspond à une anomalie quantitative totale du facteur Willebrand, qui se transmet sur un mode autosomique récessif.

L'histoire familiale est importante dans le dépistage de cette maladie.

Elle touche autant l'homme que la femme. (32)

#### b) Hémophilies:

L'hémophilie est une maladie génétique dont la transmission est liée au sexe.

Seuls, les hommes sont atteints bien que les femmes porteuses du gène déficient puissent avoir un léger risque hémorragique.

La prévalence de l'hémophilie est de 1 / 5000 mâles, dont 85 % de type A et 15 % de type B.

Les deux formes ne sont pas cliniquement discernables. (25)

Elles se caractérisent par un allongement du saignement lors de traumatismes ou de procédures chirurgicales, ou encore des hémorragies spontanées au niveau musculaire ou articulaire.

Au niveau buccal, la manifestation de l'hémophile se traduit par une hémorragie provoquée par une avulsion dentaire ou bien un traumatisme.

Chez certains patients, le stress peut déclencher une crise hypertensive, ce qui risque d'augmenter le saignement (1)

Le diagnostic se fait par un allongement du TCA correspondant à un déficit des facteurs VIII et IX.

Le temps de saignement, le temps de quick sont normaux (en revanche pour le Willebrand le temps de saignement est aussi augmenté). La fonction plaquettaire est normale.

La concentration résiduelle en facteur VIII (hémophilie A) ou IX (hémophilie B) nous permet de déterminer la sévérité de l'atteinte. (1)

Si la concentration résiduelle en facteur VIII ou IX est inférieure à 1 %, nous parlerons alors d'hémophilies sévères.

Entre 1 et 5 %, nous parlerons d'hémophilies modérées ; entre 5 et 25 %, d'hémophilies moyennes. (32)

Il n'est pas possible d'envisager un acte chirurgical sans coordination avec un hématologue et sans traitement substitutif préalable. (1)

#### c) Autres : (32)

Il existe d'autres déficiences mais qui sont beaucoup plus rares que les précédentes :

- la déficience en facteur XII et en prékallicréine
- la déficience en facteurs II, VII, VIII, X, XI.
- la déficience en vitamine K.

Il existe de nombreuses anomalies liées à la conversion du fibrinogène en fibrine :

- altération du fibrinogène.
- la déficience en facteur XIII.

- la déficience en alpha 2 antiplasmine.

### 313) Désordres fibrinolytiques : (70)

Il existe des désordres d'origine congénitale ou acquise.

Dans certains cas, nous retrouvons des déficiences congénitales en activateur du plasminogène ou en alpha 2 antiplasmine.

Les maladies acquises hépatiques (comme la cirrhose ou les hépatites) ou certains médicaments (comme les streptokinases) peuvent réduire la métabolisation de certains activateurs fibrinolytiques. (28, 70)

### **32) Les thromboses :**

Une thrombose est une formation d'un thrombus à l'intérieur d'un vaisseau sanguin ou d'une cavité cardiaque. (55)

Il existe des anomalies héréditaires responsables de thromboses.

Les altérations ou les déficiences de la protéine C, de la protéine S, l'antithrombine III ou encore du facteur V provoquent une thrombose.

Ce n'est pas la thrombose en tant que telle qui crée un risque hémorragique mais le traitement qui lui est attribué.

Les traitements de choix sont les anticoagulants oraux. (25)

### **33) Patient sous chimiothérapie ou radiothérapie et Syndrome d'Immuno Déficience Acquise :**

Nous avons, pour ces patients, des effets thrombocytopeniques (effet au niveau de la moelle hématopoïétique) qui peuvent altérer l'hémostase.

#### **4) Les médicaments antithrombotiques :**

Nous pourrions classer les médicaments antithrombotiques suivant la catégorie des étiologies hémorragiques, mais nous avons préféré les traiter dans une partie à part entière.

La prise de ces médicaments interfère avec l'hémostase primaire et la coagulation et peut entraîner un risque hémorragique majeur.

C'est pourquoi il convient de les connaître, ainsi que leur action.

##### ***41) Les Agents Anti-Plaquettaires : (57)***

Il s'agit des médicaments inhibant l'hémostase primaire.

Hormis l'aspirine, ils ne peuvent être délivrés que sur ordonnance.

Ils sont utilisés en prévention de complications artérielles (accident vasculaire cérébral), en prévention d'accidents coronariens (maladie coronarienne), chez les patients souffrant d'artérite des membres inférieurs, et en prévention de la thrombose artérielle.

Ils peuvent entraîner des manifestations hémorragiques, des nausées, des diarrhées, des troubles digestifs, des éruptions cutanées, des atteintes hépatiques ou hématologiques (anomalies de la formule sanguine), des céphalées, une hypotension, des vertiges.

Nous observons parfois des manifestations allergiques cutanées et de l'asthme.

Ils sont contre-indiqués en cas de lésion susceptible de saigner, d'allergie au produit, d'antécédent de troubles hématologiques ou encore d'ulcère (pour l'aspirine et les AINS).

Ils sont déconseillés lors de grossesse ou d'allaitement.

Il faut avertir le médecin traitant en cas de prise d'un agent anti-plaquettaire si le patient doit subir une intervention chirurgicale.

Leur association avec d'autres agents anti-thrombotiques est déconseillée.

-Ticlopidine (Ticlid ®) :

La ticlopidine diminue l'agrégation plaquettaire par inhibition de la liaison fibrinogène au niveau de la membrane plaquettaire. (57)

L'effet anti agrégant plaquettaire est irréversible et s'observe pour une dose quotidienne de 250 à 500 mg.

Son délai d'action est de 72 heures. (13, 16)

- Flurbiprofène : Cebutid ® (AINS):

Le Cebutid est utilisé pour traiter l'inflammation et la douleur.

Il est employé dans les traitements de courte durée des rhumatismes inflammatoires et des arthroses et pour les traitements au long cours des rhumatismes inflammatoires chroniques. (57)

Les AINS inhibent la cyclo oxygénase des plaquettes de façon réversible, ce qui provoque un dysfonctionnement dans la synthèse du thromboxane A2 et un allongement du temps de saignement.

Les AINS diminuent les effets des prostaglandines (produits de l'organisme responsables de la douleur et de l'inflammation). (13, 16)

-Clopidogrel (Plavix ®) : (57)

Il agit en bloquant la fixation de l'adénosine diphosphate (ADP) sur son récepteur au niveau des plaquettes sanguines. Ce blocage empêche l'activation des plaquettes, point de départ d'une cascade de réactions aboutissant à la formation d'un caillot.

- l'Aspirine, Acide Acétylsalicylique (Kardegic ®, Catalgine ®, Aspegic ®,) :

L'aspirine est utilisée pour traiter la fièvre, la douleur et l'inflammation.

Les formes dosées à 500 mg et plus d'aspirine sont réservées à l'adulte et l'enfant de plus de 15 ans.

La dose couramment utilisée est de 75-100 mg par jour (afin d'éviter l'accumulation de plaquettes sur la plaque d'athérome). (13, 16)

L'acide acétylsalicylique (aspirine) inhibe la formation des prostaglandines responsables de l'inflammation, de la fièvre et de la douleur.

Comme il agit sur le métabolisme des prostaglandines, il inhibe la formation de thromboxane A2 au niveau des plaquettes.

Le risque hémorragique est faible en chirurgie buccale si la zone concerne une petite cavité directement accessible à la compression.

Le traitement doit être arrêté au moins 8 jours avant l'intervention, lorsque qu'il s'agit d'une chirurgie. (61)

**Attention : de nombreux médicaments contenant de l'aspirine sont vendus sans ordonnance sous des noms divers. (57)**

Nous avons cité ci-dessus les AAP les plus susceptibles d'être rencontrés dans notre pratique mais il en existe d'autres :

- le Dipyridamole (Cléridium ®, Persantine ®, Protangix ®, Coronarine ®, Diphar ®, Perkod ®)

- l'acide acétylsalicylique associé au Dipyridamole (Assantine LP ®).

- la molsidomine (Corvasal ®). (57)

#### **42) Les anticoagulants :**

Il existe deux familles : les héparines et les anti vitamines K.

L'attitude à avoir vis-à-vis de ces médicaments est d'évaluer le risque hémorragique et le risque de thrombose avant d'envisager un acte ou un traitement potentiellement hémorragique.  
(16)

#### **421) Les HEPARINES :**

Elles ont une rapide action anticoagulante en présence d'antithrombine 3.

Elles sont d'origine naturelle.

L'héparine correspond à un mélange hétérogène de molécules, ayant comme même structure chimique de base, le pentasaccharide.

Leur diversité réside dans leur poids moléculaire et leur affinité avec l'antithrombine 3.

Elles sont prescrites lors de maladies thromboemboliques (prévention ou traitement) par voie parentérale, intraveineuse ou sous-cutanée.

L'héparine par voie intraveineuse ne diffuse qu'à travers le plasma (elle ne se retrouve pas au niveau des séreuses ni du placenta).

Sa demi vie est de l'ordre de 90 min (dose dépendante). Son mécanisme de disparition est mal défini et fait intervenir différents paramètres.

L'héparine sous-cutanée passe dans le sang de façon précoce et progressive et reste présente environ 14 heures. (16)

Elles peuvent toutes entraîner des manifestations hémorragiques, des manifestations allergiques, des hématomes au point d'injection.

Les traitements de plusieurs mois peuvent entraîner une ostéoporose. (57)

a) Héparines de haut poids moléculaire (non fractionnées) (Calciparine ® et Héparine Choay ®):

Les héparines non fractionnées ont une affinité avec l'antithrombine mais pas seulement, elles inhibent aussi les facteurs IX, XI, XII, principalement la thrombine (facteur II) et le facteur X. Cette activité est décelable avec les tests de TCA et d'héparinémie.

Si nous injectons de la protamine, nous obtenons alors une action réversible de l'héparine. Elles ne sont délivrées que sur ordonnance. (16)

Elles sont utilisées lors de traitement curatif de phlébites ou d'embolie pulmonaire, dans l'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde ou l'artérite. (57)

Elles sont contre-indiquées en présence d'hémophilie, de problèmes hémorragiques, d'ulcères gastroduodénaux, de colite ulcéreuse, si allergie à l'héparine ou si il existe une thrombopénie à l'héparine.

Elles sont déconseillées lors d'hypertension artérielle grave, d'insuffisances rénale ou hépatique graves, d'antécédents d'accident vasculaire cérébral, lors de grossesse mais pas lors de l'allaitement.

L'association est contre-indiquée avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'aspirine (sauf dans le cas de l'angine de poitrine et de l'infarctus), le dextran, la ticlopidine, les corticoïdes. (57)

Le surdosage peut entraîner des complications hémorragiques. (57)

#### b) Héparines de bas poids moléculaire (fractionnées) :

Les deux principales sont : l'Enoxaparine (Lovenox ®) et la Nadroparine calcique (Fraxiparine ®, Fraxodi ®).

Elles supplantent, à l'heure actuelle, les héparines non fractionnées car elles sont plus maniables, elles induisent moins de thrombopénies.

Elles se complexent avec l'antithrombine III.

Elles inhibent le facteur X en priorité, cependant les tests d'exploration y sont moins sensibles. Elles ne se lient pas autant avec les plaquettes ou les protéines plasmatiques. Elles ont une élimination rénale. (16)

Elles sont utilisées lors de traitement préventif des thromboses, lors d'une intervention chirurgicale et en cas d'alitement pour affection médicale aiguë (grippe, fracture avec immobilisation...).

Elles sont également utilisées comme traitement curatif des phlébites et dans certains cas d'angine de poitrine et d'infarctus du myocarde. (57)

Elles sont contre-indiquées en présence d'hémophilie, de problèmes hémorragiques, d'ulcères gastroduodénaux, de colite ulcéreuse, s'il existe une allergie à l'héparine ou si il y a une thrombopénie à l'héparine.

Elles sont déconseillées lors d'hypertension artérielle grave, d'insuffisances rénale ou hépatique graves, des antécédents d'accident vasculaire cérébral.

Elles sont déconseillées lors de grossesse et d'allaitement. (57)

L'association avec les anti-inflammatoires non stéroïdiens est contre indiquée, comme l'aspirine (sauf dans le cas de l'angine de poitrine et de l'infarctus), le dextran, la ticlopidine, les corticoïdes.

Le surdosage peut entraîner des complications hémorragiques. (57)

De la même manière, il existe d'autres molécules : la Daltéparine sodique (fragmine ®) ou encore la tinzaparine sodique (Innohep ®).

Il existe d'autres héparines de bas poids moléculaires mais celles-ci se rencontrent moins souvent lors de notre exercice dentaire :

La Révirapine sodique ou la Clivarine ®.

La Danaparoïde sodique ou Orgaran ®.

#### c) Les effets secondaires : (16)

Ils se manifestent par des thrombopénies et des hypersensibilités.

Il est déconseillé de les associer avec des AINS ou encore les AVK.

#### 422) Les ANTI VITAMINES K (AVK) :

Ils en existent plusieurs dont : la Coumadine ® (Warfarine), le Sintrom ® 4 mg ou Minisintrom ® 1 mg (Acénocouramol), le Previscan ® (Fluindione), le Pindione ® (Phénindione), l'Apegmone ® (Tiocloमारol).

Ils inhibent l'action de la vitamine K au niveau des hépatocytes diminuant, ainsi l'activité coagulante des quatre facteurs de la coagulation suivants : II, VII, IX, X.

Ils sont administrés par voie orale.

Ils sont absorbés au niveau intestinal et agissent au niveau des hépatocytes.

Ils sont dégradés au niveau hépatocytaire et sont éliminés au niveau des urines. (16)

Les doses thérapeutiques des anti vitamines K sont très proches de celles qui peuvent entraîner des hémorragies, c'est pourquoi il faut surveiller les traitements avec les tests de Quick et l'INR (voir exploration de la coagulation).

En effet, un INR supérieur à 4, chez un patient diabétique de 65 ans, associé à la prise d'aspirine ou un autre antiagrégant plaquettaire présente un risque hémorragique majeur alors que chez les patients, avec un INR compris entre 2 et 3, les accidents hémorragiques ne surviennent que dans 5 % des cas. (13, 16)

Ils sont utilisés comme traitement préventif et curatif des thromboses.

Ils sont contre-indiqués en présence d'hémophilie, de problèmes hémorragiques, d'ulcères gastroduodénaux, de colite ulcéreuse, si le patient est allergique aux anticoagulants oraux.

Son utilisation est déconseillée lors de grossesse et d'allaitement.

Il ne faut pas interrompre brutalement le traitement. (57)

Les effets secondaires des AVK sont les accidents hémorragiques.

Les AVK sont contre indiqués avec de nombreux médicaments :

Aspirine, myconazole, antiagrégants plaquettaires. (16)

#### ***43) Les Thrombolytiques :***

Nous les citerons simplement car ils ne sont employés que lors de traitement des infarctus du myocarde, des embolies pulmonaires et des thromboses veineuses profondes en milieu hospitalier.

Il s'agit des streptokinase, urokinase, alteplase, anistreplase, reteplase, staphylokinase. (16)

Toute intervention en chirurgie buccale comporte un risque hémorragique que chaque praticien doit prendre en compte afin de le réduire au minimum.

C'est pourquoi il faut bien envisager le terrain hémorragique (anamnèse, exploration de l'hémostase, médicaments en cours pouvant modifier l'hémostase, maladies hémorragiques).

Afin d'éviter ces risques hémorragiques, il convient d'envisager différentes techniques hémostatiques que ce soit avec des moyens locaux ou généraux.

## **5) Les matériaux et médicaments hémostatiques :**

Le premier geste lors d'une hémorragie buccale est de compresser (au minimum 15 min) de façon mécanique la plaie. Par la suite le praticien pourra compléter son geste avec l'emploi de différents produits hémostatiques locaux que nous décrivons ci-dessous. (48)

### ***51) Les produits hémostatiques locaux :***

Toute hémorragie nécessite une hémostase locale. (48)

511) Le tamponnement alvéolaire ou compression :

Réalisés en per opératoire, ils peuvent être extrinsèques (compresse de gaze + exacyl ®) ou intrinsèques (mise en place d'un pansement alvéolaire maintenu par des sutures).

Il existe des moyens multiples : (1, 16, 41, 48)

5111) Pansement avec une mèche iodoformée non résorbable : (48)

C'est une des techniques les plus anciennes, nous mettons en place une mèche de 1 cm de largeur dans l'alvéole. Cette mèche peut être imprégnée de différents produits hémostatiques tels que l'Etamsylate, l'Acide Epsilon Aminocaproïque ou l'Hémocoagulase ®.

Cependant, ces produits n'étant pas résorbables, il convient de les déposer après 3 à 4 jours, ce qui provoque des saignements, des douleurs ainsi que des retards de cicatrisation.

5112) Pansement utilisant des matériaux résorbables :



Photo 1 : présentation matériau résorbable.

Il existe différents matériaux résorbables mais tous n'ont pas la même efficacité hémostatique. D'après Magro-Ernica et Col (2003), il existe une classification des différents produits en fonction de leur efficacité (l'ordre du plan correspond à l'efficacité décroissante). (41)

Le pansement permet une attraction des plaquettes et favorise la formation du caillot sanguin (rôle thrombogène), ainsi nous avons un contrôle rapide de l'hémorragie.

Ce sont des produits biocompatibles qui se dégradent dans l'alvéole. (48)

#### a) Collagène ou éponge de collagène:

Il existe de nombreuses présentations (en fonction des laboratoires et des pays) dont voici une liste non exhaustive : Avitene ®, Pangen ®, Hémoco Collagène ®, Curacoll ®, Bio Collagène ®, Bleed X, Actifoam ®, Gingostat ®.

Il s'agit de collagène microfibrillaire d'origine bovine, natif, non dénaturé et lyophilisé. (1, 16, 27, 48)

Le poids et la dimension du collagène varient en fonction des présentations.

Il se présente sous forme de poudre, compresse ou éponge.

Le rôle du collagène est d'être thrombogène.

Il est contre indiqué lors de terrain allergique.

Il ne faut pas utiliser ce produit dans les zones infectées, ne pas l'autoclaver, vérifier l'intégrité de l'emballage avant utilisation. (48)

Il est préférable de l'utiliser avec des instruments et des gants secs, sinon, la manipulation et la mise en place du produit sera difficile. Il colle aux instruments et n'adhère pas à la surface dentaire. (48)

Son maintien dans l'alvéole est difficile car il est rapidement imbibé de sang. Son volume est alors diminué (il perd alors ses qualités de compression). (27, 48)

Il est préférable d'effectuer un point de suture afin de le maintenir dans l'alvéole.

Ce matériau n'est pas compressif.

Avant la mise en place, il faut nettoyer l'alvéole et éliminer les débris et esquilles osseuses.

Nous l'utilisons lors d'interventions avec un risque hémorragique important. (60)

Outre son action hémostatique, ce dernier permet une régénération osseuse plus importante, visible après 7 jours.

Il a donc une action effective sur l'environnement osseux bien qu'il ne soit pas complètement résorbé. (41)

Le temps de résorption dépend de la taille de l'implantation (en moyenne 4 semaines).

Tout le produit va se résorber. (48)

Ce produit présente un inconvénient : Les propriétés antigéniques peuvent provoquer des réactions auto immunes de la part des défenses de l'organisme.

Ces produits sont réservés à l'usage dentaire. (57)

b) Eponge de gélatine (Gelfoam ®, Spongel-Thrombase ®, Gelita ®, Curaspon ®) :

Il s'agit d'éponges de gélatine absorbables d'origine porcine, qui peuvent être imbibées de solution de thrombine. (57)

Elles activent l'adhésion plaquettaire et le système de coagulation. (32, 41, 48)

Elles sont placées dans l'alvéole vide et absorbées en 4 à 6 semaines en même temps que la formation du tissu de cicatrisation. (48)

Il faut noter qu'elles inhibent la cicatrisation épithéliale donc elles doivent être enfouies au fond de l'alvéole.

L'éponge de gélatine est utilisée en association avec le BLeed-X ® (collagène d'origine bovine), mais aussi avec un polysaccharide microporeux hémisphérique qui déshydrate le sang et accélère la formation du caillot sanguin. (32)

Il peut être appliqué à tous types de sites chirurgicaux.

Il ne connaît pas de contre indication connue. (48)

c) Oxycellulose (Oxycel ®, Surgicel ®, Resorcel ®, Curacel ®) :

La cellulose est un polysaccharide extrait du bois.

Il s'agit de cellulose oxydée, régénérée, stérile, neutralisée par l'acétate de calcium.

La composition est essentiellement faite de cellulose, de glucose, d'acide glucuronique et de corps cétoniques. (48)

Sous forme de mèche (gaze hémostatique), elle se place au niveau de l'alvéole après avoir été découpée en plusieurs morceaux de 5 à 10 mm.

Nous maintenons ces produits dans l'alvéole jusqu'à obtention de l'hémostase.

Les acides glucuroniques transforment l'hémoglobine en hématine correspondant à une masse gélatineuse noirâtre qui arrête le saignement par action mécanique. C'est un matériau compressif. (18)

Le Ph acide entraîne une coagulation des protéines.

La cellulose est instable au Ph physiologique, elle est donc entièrement métabolisée par les glucuronidases et glucosidases tissulaires.

Nous pouvons l'utiliser en cas d'infection mais il faut éviter de la placer sur l'os (car l'acidité du produit pourrait provoquer la formation de cal osseux) ou sur des plaies superficielles (ralentissement de l'épithélialisation).

Il faut éviter d'humidifier la gaze, de la mélanger ou de l'imprégner avec des produits hémostatiques ou antibiotiques (l'action hémostatique n'est pas augmentée car la substance est détruite par le pH acide de la compresse).

Ces gazes présentent une capacité d'absorption importante, ce qui permet d'augmenter l'efficacité du tamponnement. (48)

L'oxycellulose se résorbe au bout de 3 semaines. (12)



Photo 2 : Présentation Surgicel ®.

5113) Le méchage mixte : (1)

Il consiste en la mise en place dans l'alvéole d'une cire de Horxley (action hémostatique interne par un biomatériau) et d'une compression extrinsèque réalisée par une compresse ou une mèche de gaze.

512) La suture : (18, 57)

Elle permet de rapprocher les berges de la plaie et d'immobiliser la région qui saigne (en assurant une étanchéité).

Cela crée des conditions optimales pour l'hémostase et la coagulation sanguine.

Elle assure la fermeture des vaisseaux sectionnés.

La suture permet de bloquer une gaze hémostatique et favorise le maintien du caillot intra alvéolaire.

Sur le site opératoire il ne doit plus subsister d'épines irritatives, la plaie osseuse doit être recouverte (risque d'infection et d'hémorragie) et il est préférable de piquer loin du bord afin de ne pas déchirer la gencive.

Il est important de veiller à ce que le nombre de points ne soit pas trop excessif, afin de limiter les points sanglants.

La suture est composée d'un fil et d'une aiguille :

5121) L'aiguille :

Elle est sertie au fil.

La section est ronde (déchire moins les tissus mais se déforme plus facilement) ou triangulaire.

Les aiguilles sont courbes (les plus utilisées), semi courbes ou droites.

La longueur de l'aiguille varie entre 10 et 30 mm.

5122) Le Fil : (60, 61)

Il est préférable d'utiliser un fil avec un diamètre important (déc2) afin de ne pas irriter la gencive (par effet de cisaillement).

Le fil peut être tressé ou non (le tressage augmente la résistance à la traction mécanique)

Sa composition est variable :

a) Résorbable synthétique :

En acide poly glycolique (fil tressé), il est facile d'emploi et ne provoque que de faibles réactions inflammatoires.

En polyglactine, il se résorbe en 45 jours par hydrolyse.

Le fil Vicryl ® est le plus couramment utilisé dans la pratique du chirurgien dentiste, il en existe deux types :

- Le Vicryl normal ® est composé d'acide lactique et glycolique. Sa résorption se fait par hydrolyse. Sa tolérance est bonne et sa résistance à la traction est satisfaisante. Son temps de résorption est de 40 jours (long) ce qui nécessite sa dépose en post opératoire au bout de 10 jours.



Photo 3 : présentation fil Vicryl normal ®.

- Le Vicryl rapide ® est de même composition que le précédent, sauf qu'il a été traité par irradiation pour se résorber en 12 jours. Son prix de revient est élevé.

b) Naturel non résorbable :

En soie noire non tressée, il est souple et facile d'emploi, dépourvu d'élasticité. Il peut entraîner une réaction inflammatoire précoce et intense.

En lin, le fil est mal toléré.

c) Synthétique non résorbable :

En polyamides (nylon), il se présente sous différentes formes mais est peu utilisé en chirurgie buccale.

En polyesters, ce sont les fils les plus solides. (Ethibond ® ou Mersuture ®)

Il en existe en polyéthylènes et polypropylènes, mais ils sont peu employés en chirurgie buccale.

Le matériel nécessaire afin de réaliser une suture est composé de fil, d'une aiguille, d'une pince porte aiguille, des ciseaux et d'une précelle (afin de manipuler les tissus et l'aiguille).

La suture est un élément essentiel dans la gestion de l'hémostase et de la coagulation. (18)

513) Thrombine en poudre ou en solution : (36)

La thrombine se caractérise par ses nombreux rôles au sein de l'organisme : hémostase, inflammation et signalement cellulaire.

Elle est d'un usage fréquent, et utilisée par de nombreux praticiens à travers le monde, dont les chirurgiens dentistes.

Son rôle est de convertir le fibrinogène en fibrine, d'activer les plaquettes et d'induire une vasoconstriction cellulaire, ce qui explique son rôle important en chirurgie buccale.

Il faut noter qu'elle active aussi la voie anticoagulante, via la protéine C.

La source la plus fréquemment utilisée est la thrombine d'origine bovine.

Cependant il a été montré que ce produit induisait une réponse immune pathologique importante (développement d'anticorps contre la thrombine, prothrombine, facteur V et facteur X) semblable à celle d'un lupus, d'où l'interdiction en France d'utiliser de la thrombine d'origine bovine.

Il semble d'un avis général que, si une thrombine qui n'entraînait pas de réaction immunologique était développée, cette dernière serait rapidement adoptée par la communauté scientifique.

514) Les Adhésifs :

Leur apparition en odonto stomatologie date de plus de 30 ans.

Ils ont permis un contrôle majeur des saignements.

Plusieurs systèmes de colles sont à notre disposition, mais les plus employés à l'heure actuelle semblent être les colles biologiques. Leur emploi est réservé à l'usage hospitalier. (57)

## 5141) Les colles synthétiques :

### a) La colle Gélatine Résorcine Formol (GRF):

Le principe de cette colle repose sur la polymérisation d'un mélange des trois produits cités ci-dessus qui vont former un bouchon et donc assurer l'hémostase.

Elle contient 5 g de résorcine, 15 g de poudre de gélatine, mélangés à 45 degrés dans 20 ml d'eau distillée.

Le formol agit comme un catalyseur (solution à 37 %). Ce produit polymérise et durcit la gélatine à température ambiante.

Ce mélange est stocké dans des seringues plastiques hermétiquement closes, et se conserve pendant un an si le tube n'est pas ouvert, sinon la conservation de ce produit n'est que de deux mois. (1, 16)

Le formol ayant une action de séquestration sur le tissu osseux, nous interposons dans l'alvéole une mèche résorbable avant d'y introduire le produit.

La mise en place se fait juste après l'extraction, après avoir vaseliné les muqueuses du patient, isoler la colle du tissu osseux comme vu précédemment et recouvrir cette colle par une mèche résorbable d'oxycellulose type Sorbacel ® ou Surgicel ® afin que cette colle puisse polymériser.

La colle peut être utilisée dans un milieu humide.

Cette colle assure la formation d'un bouchon compressif au sein de l'alvéole qui met le caillot à l'abri des traumatismes buccaux et de l'action fibrinolytique de la salive.

Cette colle est indiquée dans le cadre de maladies sévères telles que l'hémophilie A ou B et la maladie de Willebrand.

Les avantages de cette colle : elle peut être appliquée dans un milieu partiellement humide, les retouches sont possibles, elle protège le caillot sanguin des divers traumatismes buccaux et de la fibrinolyse salivaire.

Ses inconvénients : son inconfort (rugosité des bords), risque de nécrose avec le formol, la préparation est difficile, elle n'est utilisable que dans des alvéoles avec des parois dures (contrairement aux cyanoacrylates).

Cependant cette technique est peu utilisée car elle est difficile à appliquer (surtout chez l'enfant). (48)

#### b) Les colles butyl-cyano-acrylates :

Elles sont biodégradables, bactériostatiques et sont issues de la réaction chimique entre le formaldéhyde et l'ester cyanoacrylate.

Nous les utilisons en tant qu'agents hémostatiques, adhésifs et emboliques.

Ces colles nécessitent une conservation au réfrigérateur, à l'abri de lumière. La consistance est liquide et demande une humidité minimum des tissus afin de pouvoir adhérer aux tissus.

La colle provoque un macro film mécanique qui bloque et ralentit l'écoulement du sang, ce qui active la cascade de coagulation.

La colle est appliquée sur le site de l'alvéole et polymérise en 30 secondes. Il se forme des arêtes tranchantes après polymérisation, qui peuvent blesser le patient par la suite. (48)

Ces colles résistent au décollement pendant 48 à 72 heures et elles finissent par se détacher. (16)

L'avantage de cette colle est qu'elle se manipule facilement et rapidement.

Nous n'avons pas de risque de nécrose.

Cependant, son efficacité est courte (ce qui est délicat pour les patients souffrant de problèmes hémorragiques majeurs), il faut donc un arrêt du saignement pour l'utiliser. (48)

La commercialisation de ces colles se présente sous deux marques : Histoacryl ® et Cyanodont ®. (16)

Cette technique est efficace et facile à appliquer lorsque nous recherchons une hémostase locale pour les patients bénéficiant d'une intervention chirurgicale. (1)

#### 5142) Les colles biologiques :

Ce sont des dérivés de plasma. (48)

Les colles biologiques comprennent de l'aprotinine d'origine bovine, du fibrinogène, de la fibronectine, du facteur XIII, du plasminogène humain dans une solution A et du chlorure de calcium, de la thrombine humaine dans une solution B. Il s'agit d'un matériau biocompatible avec les tissus adjacents.

Les colles se présentent (pour le Biocol®, le Tissucol® ainsi que le Beriplast®) sous forme de kit de 1, 2 ou 5 ml.

La colle est obtenue à partir du mélange des deux solutions, celle ci forme alors une solution visqueuse se transformant en un gel élastique blanc qui adhère fortement aux tissus.

Elle favorise la transformation du fibrinogène en fibrine non soluble (voir schéma plus haut).

L'aprotinine a pour rôle d'inhiber la fibrinolyse, favorisant ainsi l'hémostase. (21, 45)

Ces colles ne présentent aucune cytotoxicité et se dégradent physiologiquement par la fibrinolyse.

Il faut les placer dans l'alvéole et les maintenir avec des fils de sutures.

Ces colles sont réservées à l'usage hospitalier (pour des raisons de traçabilité de produits d'origines humaine). (48)

#### a) Tissucol ®:

En chirurgie buccale, nous pouvons l'utiliser en per ou post opératoire afin de favoriser l'arrêt du saignement au niveau de l'alvéole et ainsi favoriser les phénomènes de cicatrisation. (45)

La colle intra lésionnelle ne doit pas être injectée par voie parentérale ; l'injection accidentelle de colle dans les tissus ou dans un vaisseau peut entraîner une réaction anaphylactique.

Elle doit être appliquée avec attention afin de ne pas la répandre en intravasculaire.

Nous pouvons l'utiliser en zone septique. (57)

Lors de sa mise en place, la colle va être phagocytée par les cellules environnantes et permettre une cicatrisation complète en 2 semaines. (45)

La quantité de colle à utiliser dépend de l'importance de la surface à coller ou à recouvrir ainsi que du volume de la cavité à combler.

Il est recommandé d'appliquer le Tissucol ® en couche mince pour obtenir une bonne résorption de la colle intralésionnelle et éviter la formation de granulomes. (57)

Notons que le fait d'irriguer préalablement le site d'injection du Tissucol ® avec de l'acide epsilon aminocaproïque à 5 % augmente les propriétés du Tissucol ®. (22)

L'excès de produit après application doit être éliminé pour éviter la formation de granulomes et obtenir une bonne résorption de la colle de fibrine polymérisée.

Les zones de voisinage de la région à traiter devront être protégées (couvertes) de manière suffisante pour éviter toute adhésion tissulaire accidentelle.

Le Tissucol ® est contre indiqué lors d'hypersensibilité connue à l'un des composants de la préparation, en particulier vis-à-vis de l'aprotinine d'origine bovine, mais aussi lors de saignements importants d'origine artérielle et veineuse, touchant les gros vaisseaux. Il est déconseillé de l'employer chez la femme enceinte ou allaitante, sauf en cas de nécessité absolue.

Les solutions reconstituées contenant des facteurs de l'hémostase peuvent être dénaturées après contact avec des préparations contenant de l'alcool, de l'iode ou des métaux lourds ; celles-ci ne doivent pas être employées avant l'application de la colle. La polymérisation totale de la colle est obtenue après 2 heures (70% après 10 minutes environ), ce processus se traduit par un blanchiment, la colle intralésionnelle polymérisée se résorbe progressivement en 15 jours environ. (57)



Photo 4 : présentation Tissucol ® en kit.

b) Biocol ® :

C'est une colle à action enzymatique.

Elle est d'origine biologique : fibrinogène humain cryodesséché. (18)

Elle se présente sous la forme suivante : un flacon de colle lyophilisée, une seringue d'aprotinine, un flacon de thrombine lyophilisée, une seringue de chlorure de calcium et enfin le dispositif mélangeur. (57)

Les indications sont les mêmes que pour les cyanoacrylates.

Elle n'est pas aussi efficace que la colle GRF. (18)

Elle est contre indiquée lors d'hypersensibilité connue à l'un des composants de la préparation, en particulier vis-à-vis de l'aprotinine d'origine animale.

Il est déconseillé de l'utiliser pendant la grossesse.

Précautions d'emploi :

Le Biocol ® est réservé à un usage strictement local.

Après application, le réseau de fibrine se résorbe de façon spontanée en une quinzaine de jours environ. (57)

c) Bériplast ® :

Cette colle permet d'obtenir l'adhésion et le collage tissulaire, le renforcement des sutures et enfin l'hémostase. (21)

Il est contre indiqué lors d'hypersensibilité connue aux protéines bovines ou à d'autres composants du produit, hémorragies artérielles et saignements veineux importants. Il ne doit pas être administré par voie intravasculaire (risque thrombo embolique). Dans de rares cas, il peut se produire des réactions d'hypersensibilité ou allergiques.

Les régions voisines de la zone à traiter doivent être protégées (couvertes) afin d'éviter toute adhésion tissulaire accidentelle.

La dose de Bériplast ® à administrer est fonction de divers paramètres parmi lesquels figurent notamment le type d'intervention chirurgicale, la dimension de la zone à traiter et le nombre d'applications.

Les doses sont en général de 0.5 à 4 ml par application.

Avant application, la zone d'application doit être sèche. (57)

D'après l'expérimentation de Tredwell et Col (2006), nous pouvons associer les colles biologiques, ici le Bériplast ® avec des antibiotiques.

En effet, en encapsulant des antibiotiques tels que l'érythromycine et la cefhalozine, les colles biologiques permettent leur libération de façon locale durant 5 à 6 jours (en sachant que la majorité est relâchée durant les deux premiers jours).

Cette technique permet ainsi d'éviter les éventuelles infections qui peuvent se produire après les extractions et diminuer les éventuelles résistances engendrées par voie systémique d'une prise d'antibiotique. (69)

Il faut limiter les indications de ce produit chez la femme enceinte ou allaitante.

Le Bériplast ® est destiné à une application exclusivement intralésionnelle. (57)

d) Tisseels ® : (32)

C'est une colle biologique ayant une action adhérente et permettant un apport de fibrine pour la formation du caillot sanguin.

Le Tisseels® nécessite une préparation particulière avant son application.

Cette technique est coûteuse.

515) Les gouttières compressives :

Afin de gérer l'hémostase, nous utilisons des gouttières chez les patients atteints de troubles sévères (Hémophile et maladie de Willebrand), en les associant avec des colles. (33, 53)

Chez le patient sain, elles seront rarement utilisées à part si le praticien redoute un problème lors de la gestion de l'hémostase.

Elles sont mises en place après la pose de pansements et des sutures.

Il existe différentes techniques et différents matériaux qui permettent de les réaliser. (1)

a) Prothèse provisoire en résine cuite : (1)

Ces prothèses sont réalisées en laboratoire à partir d'une empreinte à l'alginat, avant de réaliser les extractions.

A partir du modèle en plâtre, le laboratoire, en meulant les dents qui vont être extraites, va réaliser la prothèse.

Cette technique permet une compression et une cicatrisation qui sera orientée par la prothèse.

Cependant cela ne dispense pas d'une régularisation osteo- muqueuse.

Elles pourront être rebasées par la suite à l'aide de résine autopolymérisable du type Hydrocast ® ou du fitt de Kerr ®.

Elle limite la résorption osseuse en stimulant l'os résiduel (Atwood).

Cette technique permet une meilleure compression, elle restaure les fonctions phonétiques, esthétiques et masticatrices.

Le problème réside dans le fait de passer par une étape de laboratoire qui restreint cette utilisation au cas non urgent. Il faut aussi noter que la réalisation représente un coût non négligeable pour le patient.

#### b) Gouttières en résine acrylique autopolymérisable : (1)

Elles peuvent être réalisées en laboratoire comme précédemment, il faut des bords mousses qui débordent de ou des alvéoles. L'occlusion est affinée en bouche une fois qu'elle est délivrée au patient.

Elle peut être réalisée en bouche après l'avulsion dentaire.

Il faut vaseliner l'ensemble du site en débordant largement sur les dents de l'arcade, ensuite nous appliquons la résine (il faut faire attention à l'irritation que pourrait provoquer le monomère au niveau de la muqueuse) que nous retirons après avoir obtenu une consistance de type mastic.

Si le patient est déjà porteur d'une prothèse adjointe partielle en résine ou en métal, nous pouvons demander au laboratoire de faire une adjonction de résine à l'endroit où la dent va être avulsée.

Cette technique présente un coût moindre que celle décrite précédemment.

Nous pouvons rebaser l'intrados de ces gouttières après l'avoir meulé, à l'aide d'une résine autopolymérisable du type Hydrocast ® ou du fitt de Kerr ® (comme pour la prothèse adjointe en résine) : ainsi nous avons une adaptation plus fine de la gouttière.

#### c) Gouttières et élastomères silicones : (1, 4)

On utilise des élastomères de type silicones lourds (Silaplast ®, Optosil ®).

Après malaxage d'un bourrelet de silicone, nous le mettons en bouche entre les arcades.

Le patient mord dessus et ne bouge plus jusqu'à la prise totale (ne pas serrer à fond afin de laisser au patient la possibilité d'exercer une compression sur la gouttière).

Cependant, ce type de gouttière présente une moins bonne rigidité que les précédentes et une dégradation plus rapide.

Mais elle ne provoque pas d'irritation. Elle est d'emploi aisé s'il s'agit d'une urgence.

La disposition du produit est rapide pour le praticien (car employée lors des empreintes en prothèse fixée).

d) Gouttières en matériaux thermoplastiques :

- Gouttières thermoformées de troisième génération (Pressform ®):

Elles sont réalisées en laboratoire à partir d'un modèle en plâtre dur (issu d'une empreinte à l'alginate avant les extractions) sur lequel nous plaçons des plaques thermoplastiques (feuilles de polyuréthane avec une armature métallique, fils d'acier de 0.8 mm entre deux feuilles de polypropylène) qui, sous l'action des contraintes thermiques et mécaniques, vont se déformer et se mouler à l'arcade ( les dents à extraire sont meulées sur le modèle légèrement en excès afin de pouvoir assurer une compression maximale de la gouttière).

Après le refroidissement, la gouttière est retaillée et ébarbée.

Les dents qui sont extraites sont recouvertes au niveau des collets par la gouttière afin d'assurer une stabilité primaire.

Cette technique est complémentaire des techniques locales d'hémostase : colle et mèche d'oxycellulose ou collagène.

La gouttière doit être aseptisée avant de la placer en bouche à l'aide d'un bain de bouche à base de chlorhexidine par exemple.

Il faut contrôler la bonne adaptation de la gouttière, la stabilité (on peut éventuellement suturer la gouttière avec les tissus gingivaux) et vérifier qu'elle n'entraîne pas de troubles occlusaux (nous pouvons éventuellement la rebaser). (1)

D'après les cas cliniques de l'étude (4), cette technique permet d'obtenir en plus d'une bonne hémostase, une meilleure cicatrisation.

Cette technique n'est pas réalisable en urgence cependant elle peut remplacer une gouttière réalisée en silicone. (1)

- Autres (à titre indicatif) : (1)

Il existe une gouttière thermoplastique souple réalisée sous pression type Biostar ®.

Auparavant, certaines techniques utilisaient des matériaux thermoplastiques tels que le Stents ®, rebasé secondairement avec un thiocol, ou encore la pâte de Kerr ®.

516) La cautérisation :

Du fait du risque de nécrose majeure, cette solution ne pourra être envisagée qu'après échec des autres procédés.

La cautérisation permet de contrôler les saignements per opératoires et post opératoires.

Il existe différentes méthodes : le laser, l'électrocoagulation. (18)

a) Le Laser :

Le mécanisme est basé sur la transmission de l'énergie du faisceau laser aux tissus, provoquant ainsi une vaporisation des tissus et une décontamination de la zone.

Il en existe différentes sortes qui se caractérisent par leurs composants chimiques et leur longueur d'onde. (39)

Type de Laser	Constituants Chimiques	Tissus concernés
Lasers à gaz	- CO 2 - Argon	- Mous
Lasers à semi-conducteurs	- Diode	- Mous
Lasers à solides	<b>- Nd : YAG</b> Néodymium : Yttrium-Aluminium-Garnet  <b>- Er : YAG</b> Erbium: YAG <b>- Er, Cr: YSGG</b> Erbium, Chromium: Yttrium-Scandium-Gallium-Garnet	- Mous  - Mous et durs (Dentaires et osseux)

*Tableau 2 : différents types de laser. D'après Lis et Col (2007) (39).*

Le laser n'est pas invasif, a un effet hémostatique et diminue la douleur per ou post opératoire.  
(39)

Il a une action à la fois sur les tissus mous et durs (60) et évite l'emploi des colles et des sutures (33).



Photo 5 : présentation laser Er : YAG

b) Electrocoagulation : (39)

Elle correspond à une méthode de volatilisation, coagulation et carbonisation des tissus par passage d'un courant électrique à travers les tissus (production de chaleur par application d'un bistouri électrique).

Le courant sort d'un générateur (240 Volts), passe par une électrode active (en forme de pointe, qui permet l'émission d'un courant alternatif élevé), traverse le tissu et revient au générateur en passant par une électrode neutre plus large (servant de masse).

Ce courant produit assez de chaleur afin de réaliser l'hémostase.

Il existe deux types de systèmes :

- Le système mono polaire :

Le courant est envoyé par le générateur au niveau de sa prise rouge par l'électrode active.

Cette dernière est tenue à la main dans un manche isolant par le praticien.

Une électrode de large surface est disposée contre le patient et reliée à la prise noire du générateur.

La prise noire est reliée à la terre.



Photo 6 : Système mono polaire d'électrocoagulation.

- Le système bipolaire :

Le générateur est non relié à la terre et les deux sorties sont semblables (on le dit « flottant »).

Il ne comporte pas de pédale.

Ce système alimente une pince à coaguler.

517) Les anti fibrinolytiques :

L'Acide Tranéxamique et l'Acide Epsilon Aminocaproïque agissent en bloquant la fibrinolyse physiologique. (1, 16, 18, 48)

Ceux-ci sont indiqués lors de syndromes fibrinolytiques hémorragiques, lors de la correction de troubles hémorragiques, au cours des traitements fibrinolytiques, lors d'hémorragies. (57)

Ils sont contre-indiqués lors d'antécédent d'accidents thromboemboliques veineux et artériels, lors d'états fibrinolytiques réactionnels à une coagulopathie de consommation, d'insuffisance rénale grave, lors d'antécédents de convulsions, lors de troubles de l'hémostase non

déterminés.

Leur emploi est déconseillé en cas d'allaitement et de grossesse.

Ces agents peuvent provoquer des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, des réactions cutanées allergiques, des manifestations thromboemboliques, des convulsions. (57)

a) Acide tranéxamique (Exacyl ®) :

Il s'oppose à l'action de la plasmine.

Nous le trouvons sous forme de comprimés (500 mg) sécables, de solution buvable (1 g / 10 ml), il peut même être utilisé en injection intraveineuse. (57)

La posologie est de 2 à 4 g par 24 heures chez l'adulte en 2 à 3 prises et chez un enfant de 20 mg / kg/ 24 heures (on adapte la posologie en fonction de la sévérité de l'hémorragie). (9)

Son action est potentialisée par l'emploi de colle biologique. (30, 53)

L'Etamsylate inhibe légèrement l'activité de l'acide tranéxamique. (57)

Nous verrons dans les conduites à tenir qu'une compresse est souvent imbibée de ce produit, afin d'associer les propriétés compressives et antifibrinolytiques en un seul geste.



Photo 7 : présentation Exacyl ® solution injectable.

b) L'Acide Epsilon Aminocaproïque (Hémocaprol ®, Capramol ®) :

C'est un acide hexanoïque.

Nous l'utilisons soit sous forme liquide en imbibant une compresse, soit en tant que bain de bouche, soit en tant que solution intraveineuse, soit sous forme de sirop.

La forme de sirop est la plus chère, c'est pourquoi on lui préfère le bain de bouche, de même que les solutions injectées peuvent être utilisées en bain de bouche en les diluant avec de l'eau stérile (préparation le jour de la chirurgie afin d'assurer une meilleure stérilité). (57)

D'après Padovan et Col (2004), l'Acide Epsilon Aminocaproïque (en imbibant l'alvéole vide) peut être utilisé avec les colles biologiques afin de favoriser l'action de ces dernières.

Il permet d'éviter l'action des streptokinases qui pourrait empêcher la coagulation. (46)

Par voie orale, nous en prescrivons 200 à 500 milligrammes par kilo et par jour en 4 à 6 prises.

La dose maximale est de 30 gr par jour.

Ce produit est éliminé par voie rénale.

Nous le retrouvons dans de nombreuses préparations. (57)

Bien qu'il existe un risque thrombo embolique, nous pouvons les employer en tant que bains de bouche, ce qui nous permet de ne pas modifier les traitements antithrombotiques.

Le coût est minime, l'emploi est sûr.

518) Plasma riche en plaquettes (PRP) :

Le principe de cette technique est de prélever environ 450 ml de sang au patient avant l'intervention.

Par la suite, le sang est mis en présence d'un anticoagulant à base de citrate phosphate dextrose que nous passons à la centrifugeuse.

Cette technique nous permet de séparer les globules rouges et blancs, ainsi que le plasma riche ou pauvre en plaquettes.

Nous diminuons la rotation de la centrifugeuse afin de séparer les leucocytes et les plaquettes de l'amas de cellules rouges.

A partir de là, nous obtenons 30 ml de plasma riche en plaquettes que nous pouvons conserver dans une pièce réfrigérée jusqu'à l'utilisation.

Le jour de l'utilisation, le PRP est associé à une solution contenant de la thrombine et du chlorure de calcium à 10 % qui, après agitation, se transforme en gel.

Cette technique est appelée la technique de Withman. (8)

Ce concentré de plaquettes est injecté sur le site de l'opération après extraction et permet une cicatrisation deux à trois fois plus rapide.

En effet, l'association sur le site de plaquettes et de collagène permet la dégranulation des plaquettes qui libèrent de l'adénosine diphosphate, de la sérotonine, du thromboxane ainsi que les facteurs de croissance (PDGF, VEGF, TGF bêta, EGF, IGF, FGF, IL-1 bêta) déclenchant ainsi la cascade de réactions enzymatiques qui aboutissent à la formation de thrombine.

Le facteur de croissance le plus important, en ce qui concerne l'hémostase, est le PDGF.

En effet le Platelet-Derived Growth Factor accroît la formation de collagène, il est mitogénique, angiogénique (induit les mitoses endothéliales et favorise l'organisation des capillaires sanguins lors de blessures), et active donc la cicatrisation. (56, 64)

Une fois la thrombine formée, cette dernière permet aux plaquettes de sécréter du PDGF ainsi que du TGF bêta qui favorisent la fibrinogénèse ainsi que l'activation des facteurs de coagulation. (8)

Le PRP présente quelques avantages : pas de risque de contamination croisée, source autologue, apport de facteurs de croissance directement sur le site, formation d'un caillot ferme et solide, nombre de plaquettes multiplié par 9 sur le site, application et activation des plaquettes aisées.

Son emploi n'ajoute pas de risques thromboemboliques car nous ne modifions pas les posologies antithrombotiques.

Le PRP favorise donc l'hémostase.

Il est important de noter que le PRP a aussi une action sur la régénération osseuse, cependant les résultats publiés depuis quelques années n'ont pas engendré de consensus quant à son utilisation, car certains auteurs ont démontré que le PRP n'augmentait pas la formation osseuse *in vivo* (Roussy et Col, 2007). (64)

De nombreuses études ont montré que l'association des colles biologiques et du PRP (apport des facteurs de croissance) (Fuerst et Col, 2004) augmentait l'hémostase. (20)

D'après Nadal et Col (2006), le PRP peut être mélangé avec des greffons d'os autogène afin de traiter les défauts osseux mandibulaires. (44)

## **52) Les moyens généraux :**

La plupart des moyens généraux sont administrés en pré opératoire afin de limiter le risque hémorragique, et diminuer l'intensité du saignement.

Ils permettent une meilleure manipulation des tissus au cours des incisions, des sutures, des décollements, et la diminution des douleurs post opératoires.

### 521) La vitamine K :

La vitamine K, sous sa forme hydroxylée, participe en tant que cofacteur à la dernière étape de la synthèse hépatique des facteurs II, VII, IX, X ainsi que des protéines C et S.

Elle active donc la coagulation plasmatique. (18)

Elle est préconisée lors de carence d'apport en Vit K, lors d'hypoprothrombinémies induites par les médicaments et les raticides, dans la prévention des hémorragies per ou post opératoires chez les sujets sains (dans cette indication la posologie est de 10 à 20 mg/jour per os pendant 5 jours précédant l'intervention).

Elle est contre indiquée en cas d'antécédents d'allergie à la vitamine K ou à l'un des autres composants.

Elle est contre indiquée lors de la grossesse.

La posologie se fait par voie intraveineuse ou intramusculaire. (57)

Il ne faut pas utiliser une ampoule dont le contenu serait devenu trouble ou présenterait deux phases de séparation.

Nous en prescrivons deux sortes la Vit K1 et la Vit K3 : (16)

#### a) La vitamine K1 (Vitamine K1 Roche Oral ®) :

La phytoménadiolone existe soit sous forme de solution buvable (10 mg / ml), sous forme de comprimés de 10 mg ou encore sous forme injectable 10 mg pour 1 ml. (57)



Photo 8 : Présentation Vitamine K1 Roche ®.

b) La vitamine K3 (Cepevit K ® ou Bilkaby ®) :

C'est une association comprenant de l'acide ascorbique, de l'esculoside et des sels biliaires. (57)

522) l'Hémocoagulase (Reptilase ®) :

Il s'agit d'un médicament activant lui aussi la coagulation. (16, 18, 57)

Il s'agit de l'enzyme de venin de Borthrops Atrox.

Il opère en détachant la fibrinopeptide A de la molécule de fibrinogène, la rendant plus sensible à l'action de la thrombine. (16)

L'hémocoagulase ® se présente sous la forme de solution injectable en ampoule.

Nous la proposons quel que soit le risque d'hémorragie présent en per ou en postopératoire (hémorragies médicales diverses : épistaxis, hémoptysie, hématémèse, hématurie, méno ou métrorragies) en l'absence d'un déficit en facteur de coagulation ou lors de l'allongement du temps de saignement.

La voie IM est contre-indiquée en cas de syndrome hémorragique biologique.

S'il survient une manifestation allergique il faut interrompre le traitement.

Par son action, elle intervient à la fois sur l'hémostase primaire ainsi que sur la coagulation en mimant l'action de la thrombine.

Ce médicament s'emploie par voie IV, IM, SC ou par voie locale, à la dose de 1 à 3 ampoules par 24 heures.

Chez l'enfant au-dessous de 3 ans : 1/2 à 1 ampoules / 24 h. (57)

523) Le sulfate de protamine (Protamine Choay ®) :

Il correspond à une antidote de l'héparine et de la nadroparine (Fraxiparine ®), en les neutralisant pour une durée indéterminée. (16)

Il est administré par voie parentérale (par voie veineuse lors de surdosage de l'héparine).

La voie IM est contre indiquée, comme chaque fois que nous nous trouvons en situation hémorragique. (57)

La posologie est adaptée au cas par cas ; 1 ml de sulfate de protamine neutralise 1000 UI d'héparine ou encore 1700 UI de nadroparine ®. (16)

Il est contre indiqué chez les sujets allergiques ou lors d'hypersensibilité à la protamine.

La prise de ce médicament peut produire des hypotensions, des bradycardies, de l'hypertension pulmonaire aigue. (57)

524) Etamsylate (Dicynone ®) :

Ce médicament n'est pas soumis à la prescription médicale. (57)

Il a une action anti hémorragique, angio protectrice et veino tonique, il active à la fois l'hémostase primaire et la coagulation. (16, 57)

Le but est d'augmenter la résistance et de diminuer la perméabilité capillaire tout en stimulant l'adhésivité plaquettaire.

Il est indiqué en traitement d'appoint des hémorragies capillaires, lors de ménorragies, en chirurgie générale ou spécialisée afin de diminuer les pertes sanguines, en particulier les hémorragies en nappe chez les malades sous anticoagulants.

Les effets indésirables sont les suivants : fièvre, céphalées, éruptions cutanées et troubles

digestifs de type nausées, vomissements ou diarrhées.

Son utilisation est contre indiquée chez la femme enceinte et allaitant.

Il faut faire attention au patient allergique car la préparation contient des sulfites qui pourraient provoquer des chocs anaphylactiques.

L'étamsylate existe sous forme de comprimés de 250 mg ou d'une solution injectable en intra musculaire ou intra vasculaire de 250 mg / 2 ml.

La posologie chez l'adulte est la suivante :

- en urgence : 2 à 3 ampoules, trois fois par jour, en IV ou IM.
- en pré opératoire : 1 heure avant l'intervention, 2 ampoules en IV ou IM.
- en per opératoire : à la demande.
- en post opératoire : 1 ampoule en IV ou IM, 2 fois par jour.

Chez l'enfant ou le nourrisson nous appliquons le même schéma que chez l'adulte en réduisant les doses thérapeutiques.

Il peut être ingéré ou utilisé en tamponnement local.

Il faut noter que la prémédication de ce produit de la part du chirurgien dentiste ne se base sur aucune preuve scientifique. (57)

525) La Desmopressine (Minirin ®) :

Elle existe sous différentes formes.

Ce médicament est soumis à la prescription médicale hospitalière. (57)

Il s'agit de la dDAVP (1-désamino-8-D-arginine vasopressine) un analogue synthétique de l'hormone antidiurétique naturelle : l'arginine vasopressine. (16)

Elle est surtout utilisée en néphrologie, endocrinologie et urologie.

Elle est indiquée lors de diabète insipide, d'énurésie nocturne, de nycturie chez l'adulte âgé de moins de 65 ans.

Elle est contre indiquée lors d'hypersensibilité à la desmopressine ou l'un des excipients, d'insuffisance cardiaque, d'état pathologique nécessitant un traitement par les diurétiques, d'insuffisance rénale modérée ou sévère, d'hyponatrémie, de polydipsie ou potomanie, chez les patients dans l'incapacité de respecter la restriction hydrique, lors de nycturie, d'énurésie nocturne, de galactosémie.

Elle peut provoquer une intoxication à l'eau par hyponatrémie mais aussi une tachycardie, une hypotension, des maux de tête, une thrombose (chez les patients avec un risque préexistant).

**La posologie la plus faible est recommandée.**

L'élimination est rénale. (57)

Il existe deux formes pour ce produit, l'une injectable et l'autre sous forme de spray nasal (150 µg par dose pulvérisée).

Nous l'employons dans le traitement correcteur et préventif des accidents hémorragiques observés dans les affections suivantes (toutes les formes ne sont pas sensibles, c'est pourquoi il faut tester l'efficacité) :

- hémophilie A modérée et atténuée (taux de facteur VIII supérieur à 5%),
- maladie de Willebrand, en dehors des formes sévères ou de type IIb.
- allongement inexplicé du temps de saignement, en particulier au cours de l'insuffisance rénale chronique.
- complications des traitements antiagrégants plaquettaires. (1, 16, 32, 53 57)

Elle est contre indiquée lors de maladie de Willebrand de type IIb (en raison du risque de thrombo cytopénie), ainsi que chez les patients allergiques. (57)

Elle permet la libération des facteurs VIII contenus dans les cellules endothéliales. (16)

Cependant, ce traitement peut entraîner une poussée fibrinolytique, c'est pourquoi on lui adjoint un antifibrinolytique tel que l'Exacyl ® ou l'Hémocaprol ® en préopératoire et en post opératoire afin de lutter contre l'effet fibrinolytique provoqué par la libération du facteur tissulaire du plasminogène. (32, 53)

Quelle que soit l'indication, en raison du risque de rétention hydrique, un bilan rigoureux des entrées et des sorties hydriques doit être réalisé ainsi qu'une surveillance régulière du poids et de la natrémie.

Dans le traitement des accidents hémorragiques, en raison de la variabilité des réponses individuelles, il faut effectuer 1 ou 2 semaines avant l'intervention chirurgicale un test d'efficacité permettant de vérifier la correction du temps de saignement (dans le cas d'hémophilie, l'élévation du facteur VIII).

Lors du traitement des accidents hémorragiques, la solution injectable doit être administrée en perfusion intraveineuse lente (15 à 30 minutes), la dose totale devant être diluée dans 50 à 100 ml de sérum physiologique.

La posologie est de 0,3 à 0,4 µg / kg du poids corporel ; elle doit être réduite à 0,2 µg/kg chez le sujet âgé ou présentant des troubles cardiovasculaires.

En cas de traitement préventif, l'administration doit avoir lieu immédiatement avant l'acte chirurgical. (32)

Si une augmentation suffisante du facteur VIII est observée après la première perfusion, les administrations peuvent être répétées toutes les 12 heures tant que la prophylaxie est jugée nécessaire, sous réserve de contrôles répétés du taux du facteur VIII.

Les effets indésirables sont : des céphalées transitoires ou des crampes abdominales, diminution légère et transitoire de la pression artérielle diastolique s'accompagnant d'un flush de la face et d'une tachycardie réactionnelle. (57)



Photo 9 : présentation Minirin ®.

526) L'Aprotinine (Iniprol ®, Antagostan ®, Trasylol ®) :

Ce médicament est réservé à l'usage hospitalier. (57)

L'Aprotinine inhibe la plasmine mais aussi d'autres enzymes protéolytiques tels que la trypsine, la kallikréine, la chymotrypsine et quelques activateurs du plasminogène. (16)

On l'utilise lors de syndromes fibrinolytiques hémorragiques primitifs, lors de la correction de troubles hémorragiques au cours des traitements fibrinolytiques ou encore lors de l'entretien d'accidents hémorragiques par une fibrinolyse locale. (57)

Les contre indications sont les allergies à l'aprotinine, les états de CIVD. (16)

Elle est déconseillée lors de la grossesse.

Une injection trop rapide peut provoquer des nausées et des vomissements.

Il peut survenir des allergies ou des réactions anaphylactiques.

Elle peut provoquer des infarctus du myocarde.

La posologie est de 250 à 500 unités par injection IV.

L'aprotinine est en général bien tolérée.

Il est recommandé de ne pas dépasser un débit de perfusion (position couchée) de 5 ml/minute pour éviter l'éventuelle survenue de nausées et vomissements.

Elle peut provoquer un risque de thrombose. (57)



Photo 10 : présentation Trasylol ® solution injectable.

527) La Cortisone (Solupred ®, Médrol ®) :

Ce médicament est soumis à prescription médicale.

Il s'agit de glucocorticoïde d'origine synthétique.

Le métabolisme de la cortisone est hépatique.

Elle stimule la maturation hématopoïétique plaquettaire.

Elle raccourcit le temps de saignement chez les patients sous ticlopidine.

Elle est surtout indiquée lors de troubles endocrinologiques : insuffisance surrénale.

Elle est déconseillée lors de l'allaitement (car elle passe dans le lait maternel), lors de périodes de stress.

Un traitement avec de la cortisone ne doit pas être interrompu brutalement car il y aurait alors un risque d'insuffisance surrénale aiguë. (57)

528) Les traitements substitutifs transfusionnels : (1)

Pour réaliser une transfusion, il faut que la perte de sang soit supérieure à 20 % du volume sanguin total, soit environ 1000 à 1200 ml.

Il faut réaliser une transfusion la plus électorale possible, nous ne transfusions pas du sang total mais ses produits de fractionnement (les plaquettes, le plasma, les fractions plaquettaires concentrées).

Cependant, le rendement est limité car les protéines plasmatiques peuvent se diffuser en dehors du compartiment plasmatique, le traitement injecté se dilue dans la masse plasmatique du receveur et la durée de vie des éléments est diminuée.

Il faut aussi faire attention car la transfusion peut engendrer un risque immunologique avec développement d'anticorps anti plaquettes, ou d'anticoagulant circulant chez l'hémophile.

A l'heure actuelle, le risque de transmission virale est pratiquement nul, car les différents produits subissent une inactivation virale.

a) Concentrés plaquettaires :

Un concentré plaquettaire contient les plaquettes issues d'un prélèvement (don du sang) ou d'un don direct de plaquettes à l'aide d'appareil de cytophèrese. (16)

La cytophèrese est un procédé de séparation d'un ou plusieurs éléments figurés du sang. (55)

Il est conservé 2 à 5 jours à 22 degrés sous agitation lente.

Deux ou trois heures après l'injection, on constate une augmentation du nombre de plaquettes (qui va durer 5 à 8 jours).

Cela nous permet de faire cesser les épisodes hémorragiques chez les patients atteints de thrombopénies ou thrombopathies majeures (taux de plaquettes inférieur à 50000 unités).

Il faut faire cependant attention car une utilisation répétée de ce système peut induire une immunisation dans le système HLA, ce qui entraîne une baisse de l'effet du traitement.

L'injection en intraveineuse doit être réalisée sous surveillance spécialisée. (1)

#### b) Concentrés de facteurs de coagulation :

Ils ont une action coagulante.

Ils sont réservés à l'usage hospitalier. (1, 16)

Ils sont préparés par fractionnement du plasma humain issu d'un don du sang, sauf pour le facteur XIII.

Leur activité est représentée en unité, sachant qu'une unité représente l'activité de 1 ml de plasma normal.

Le calcul des posologies et leur rythme d'administration sont établis sur la base de cette activité (marquée sur l'emballage) comparée à la concentration requise pour permettre une hémostase efficace.

Tous ces produits sont viro inactivés. (1)

Cependant, la demi-vie de chaque facteur de la coagulation doit être connue car cela permet de planifier et d'adapter les posologies en fonction du type de pathologies impliquées.

Le facteur VIII est indiqué dans le traitement et la prévention des accidents hémorragiques chez l'hémophile A, en l'absence d'inhibiteurs circulants.

De la même façon, le facteur IX est indiqué chez l'hémophile B.

Le PPSB (Prothrombine Proconvertine Facteur Stuart) (Kaskadil ®) humain apporte tous les facteurs dépendants de la coagulation vitamine K.

Il est indiqué lors de traitement des déficits en facteurs II et X (pas du VII et du IX), lors d'insuffisances hépatiques, lors d'avitaminose ou encore du syndrome hémorragique du nouveau-né.

Il est contre-indiqué lors de thromboses ou lors de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

Il est possible de prescrire du facteur VII (mais le déficit est rare).

Le facteur VII activé humain (Alset ®) permet d'initier la formation de la thrombine en l'absence de facteurs VIII et IX chez les hémophiles, en présence d'inhibiteurs circulants antifacteurs VIII et IX.

Il est contre-indiqué lors de CIVD.

L'Hémoleven ® est un concentré de facteur XI humain que nous employons chez les patients atteints d'un déficit en facteur XI.

Il existe aussi le Facteur Willebrand –LFB ®, qui apporte le facteur Willebrand mais pas de facteur VIII (nous devons y pourvoir) dans les situations à risques hémorragiques.

Le Innobrand-LFB ®, quant à lui, apporte le cofacteur du facteur Willebrand (la ristocétine) ainsi que le facteur VIII et peut être employé dans les mêmes situations que le précédent. (16)

<b>Numéro Nomenclature</b>	<b>Nom Courant</b>	<b>Demi vie</b>	<b>Taux Nécessaires afin d'assurer l'Hémostase</b>	<b>Fraction Concentrée Injectable</b>
	<i>Plaquettes</i>	5 jours	50.10 g/L	Concentré plaquettaire
<i>WF</i>	<i>Facteur Willebrand</i>	24 heures	20/50 %	Concentré facteur Willebrand
<i>I</i>	<i>Fibrinogène</i>	3/4 jours	1 g/L	Fibrinogène
<i>II</i>	<i>Prothrombine</i>	3/5 jours	40 %	Prothrombine Proconvertine Facteur Stuart (PPSB)
<i>V</i>	<i>Proaccélerine</i>	24 heures	10 à 25 %	Néant
<i>VII</i>	<i>Proconvertine</i>	4/6 heures		Concentré de facteur 7
<i>VIII</i>	<i>Facteur Anti hémophilique A</i>	12 heures	20 à 50 %	Concentré de facteur 8
<i>IX</i>	<i>Facteur Anti hémophilique B</i>	18 heures	20 à 50 %	Concentré de facteur 9
<i>X</i>	<i>Facteur de Stuart</i>	36/48 heures	20à 50 %	PPSB
<i>XI</i>	<i>Plasma Thromboplastine Antécédent</i>	2/4 jours		Néant
<i>XIII</i>	<i>Facteur Stabilisant de la Fibrine</i>	6 jours	1 à 2 %	Fibrogammine ®

Tableau 3 : Principaux facteurs de l'hémostase primaire et de la coagulation.

D'après Abelli et Col (1998) (1).

Ces différentes fractions concentrées injectables servent aux traitements de différents déficits constitutionnels. (1)

\* Les facteurs recombinants : (30)

C'est au début des années 1980 que l'on a isolé les gènes des facteurs humains VIII et IX. Cette découverte a conduit à la mise au point de concentrés de facteurs recombinants, vers la fin des années 1980.

L'intérêt de ces produits est qu'ils sont dépourvus de risques viraux.

Fabrication des facteurs recombinants :

Le gène du facteur humain est isolé par des techniques de génie génétique. Ce gène renferme le code qui dicte à la cellule comment fabriquer le facteur humain. Le gène est inséré dans des cellules non humaines. Ces cellules sont mises en croissance dans un milieu de culture. Une solution de protéines plasmatiques humaines est ajoutée au milieu de culture pour fabriquer le facteur (cette étape n'est pas nécessaire pour la préparation du facteur).

Le facteur est ensuite séparé du milieu de culture puis purifié. De l'albumine humaine est alors ajoutée pour stabiliser le produit du facteur final. Le facteur est une protéine beaucoup plus stable, qui ne requiert pas l'ajout d'albumine pour sa stabilisation. A l'heure actuelle, les facteurs recombinants sont moins immunogènes que les facteurs non recombinants, cependant la recherche continue afin de pouvoir améliorer ce point. (57)

- Facteur VII activé recombinant (Novoseven ®): (30)

Le rFVIIa, commercialisé sous le nom de Novoseven ®, est un traitement hémostatique et coagulant administré par voie générale.

Il existe depuis la fin des années 80.

Le développement d'anticorps anti facteur de la coagulation (entre autre chez les patients hémophiles A sévères) à favoriser l'utilisation de facteur VII activé recombinant.

Son but est de prévenir ou de traiter les épisodes d'hémorragies sévères, rencontrés lors de pathologies de l'hémostase, d'où son application en odontostomatologie.

Son utilisation est limitée à l'usage hospitalier (coût élevé) et doit être préconisée comme moyen adjuvant dans notre arsenal thérapeutique.

Il est utilisé chez les patients souffrant d'hémophilie (déficitaires en facteur VIII et IX), de maladies hépatiques sévères ou encore de la thrombopénie de Glanzmann. (14, 35, 68)

Le rFVIIa induit l'hémostase à l'endroit du traumatisme en activant la coagulation extrinsèque et se complexe au facteur tissulaire indépendamment de la présence de facteur VIII et IX.

Ce produit ne présente pas de risque d'hypercoagulabilité.

Le Novoseven® est un produit bien toléré qui n'entraîne de complications majeures que lors de la prise en charge tardive de l'hémorragie (dose non adéquate).

La prise en charge précoce du traitement permet une meilleure efficacité du produit (10 minutes avant). On l'emploie aussi après l'intervention.

En chirurgie buccale, il est presque toujours associé avec l'acide tranéxamique ou encore avec la desmopressine.

Il faut noter que l'utilisation de ce produit ne se substitue pas à une hémostase locale rigoureuse ni à l'utilisation d'un anti fibrinolytique.

Mais étant donné le coût et l'absence de protocoles posologiques établis, le Novoseven® reste un traitement réservé aux patients présentant un risque hémorragique majeur lors de l'échec de traitement classique et en première intention pour les patients hémophiles. (30)

#### - Le facteur VIII recombinant : (65)

De la même manière que le facteur VIIa recombinant, on l'utilise avec succès chez des patients atteints d'un Willebrand de type 3, qui présentent des inhibiteurs contre le facteur Willebrand.

Nous utilisons aussi le facteur IX recombinant.

c) Plasma riche en plaquettes (PRP) : (voir les moyens locaux)

d) Le Plasma Frais Congelé (PFC) : (1)

Il se présente sous forme d'unités de 150 ou 200 ml conservées à - 30 degrés et décongelées à 37 degrés, juste avant la transfusion. La mise à disposition de PFC viro inactivé va rendre l'utilisation plus sûre.

Il contient les facteurs II, V, VII, IX, X, XI, XII, XIII.

Il est obtenu soit à partir de sang total soit par don spécifique de plasma à l'aide d'un séparateur cellulaire.

Le PFC n'est utilisé que si tous les autres produits de substitution ne peuvent être proposés :

- Lors d'hémorragies avec déficits graves de tous les facteurs de la coagulation
- Lors de coagulopathies sévères et de transfusions massives
- Ou encore dans les cas des déficits rares comme pour le facteur V et XI (il n'existe pas de concentrés correspondants).

e) Le Cryoprécipité : (67)

Il se prépare à partir de plasma frais congelé.

Il contient les facteurs VIII, Willebrand, XIII, de la fibronectine.

Il est utilisé lors de maladie de Willebrand si le Minirin ® est inefficace ou encore lors d'hémophilies A légères et autres.

529) La pectine associée à l'acide galacturonique (Arhemapectine Antihémorragique ®) : (18)

Le principe actif correspond au chlorure de calcium et à l'acide galacturonique.

Elle se présente sous forme de solution buvable en ampoule (280 mg par ampoule) que nous donnons en préopératoire, de 2 à 4 ampoules réparties dans la journée.

Elle doit être diluée dans un demi verre d'eau sucrée.

Elle est utilisée soit en tant que solution buvable soit en association avec un pansement compressif.

Elle est indiquée lors d'hémorragies bénignes d'origine stomatologique.

5210) Le peroxyde d'hydrogène : (18)

Il s'agit d'un antiseptique à action hémostatique sous forme de solution pour application locale (eau oxygénée Faure ®, Gifrer ®, Gilbert ®).

Il est indiqué lors de nettoyage de peau érodée et de petites plaies, lors de petites hémorragies capillaires par plaies superficielles.

Il réduit de façon temporaire le nombre de micro-organismes.

Cependant, il ne doit pas être mis en contact avec les yeux, ni être utilisé pour irriguer des cavités, ni sous un pansement occlusif.

Il peut entraîner des sensations de picotement sur les plaies.

Tout flacon entamé doit être utilisé rapidement.

Il ne faut pas en avaler.

Il faut appliquer l'eau oxygénée pure (10 volumes) sur les petites hémorragies.

5211) Homéopathie :

Des remèdes homéopathiques ont été proposés dans le cadre de la prévention, du traitement en per ou post opératoires des hémorragies d'origine dentaire. (6, 7)

a) China Rubra : (6)

Ses constituants principaux sont des tanins, des principes amers, des alcaloïdes extraits de l'écorce séchée d'un grand arbre du Pérou de la famille des rubiacées.

Il est indiqué dans les hémorragies de sang foncé, en pré, post opératoire, lors d'avulsion dentaire ou autre intervention chirurgicale.

Cette médication est efficace dans la majorité des hémorragies rencontrées mais son indication principale est l'épistaxis.

Il existe trois formes galéniques de ce produit :

- sous forme de 80 granules stockées dans un tube.
- sous forme de doses uniques.
- sous forme d'ampoule buvable.

En prévention de l'acte chirurgical la posologie sera de 5 granules à prendre matin et soir, à commencer la veille de l'intervention et poursuivre pendant 8 jours.

En post opératoire, lors d'un état hémorragique, nous donnons 5 granules que nous laissons fondre en bouche, puis toutes les demi-heures jusqu'à cessation de l'hémorragie.

Nous en prescrivons aussi lors de gingivorragies.

b) Phosphorus (phosphore blanc) : (7)

Il s'agit d'un élément chimique de symbole P, de numéro atomique 15 appartenant au groupe des pnictogènes.

Il s'agit d'un élément indispensable à la vie, en effet les composés phosphores transportent l'énergie dans les cellules avec l'ATP et participent à la formation du squelette de l'ADN.

Il est indiqué dans le cadre des suites hémorragiques post opératoires, car il a des propriétés cicatrisantes.

Le phosphorus est utilisé dans le cadre des préventions hémorragiques, mais aussi lors de gingivorragies.

Nous le contre-indiquons dans le cadre de tuberculose évolutive.

Nous le prescrivons aussi lorsque China n'aura pas eu d'effet.

Il existe sous trois formes galéniques :

- sous forme de granules stockées dans un tube.
- sous forme de doses uniques.
- sous forme de dose d'ampoule buvable, dans l'eau distillée.

La posologie en post opératoire sera de 3 granules 3 fois par jour pendant 4 jours, à commencer le jour de l'intervention.

## **6) Conduite à tenir :**

*Selon la loi numéro 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé :*

- *Toute personne a le droit d'être informée sur son état de santé. Cette information incombe à tout professionnel de santé dans le cadre de ses compétences.*
- *Les professionnels de santé d'exercice libéral doivent, avant l'exécution d'un acte, informer le patient de son coût et des conditions de son remboursement par les régimes obligatoires d'assurance maladie. Le médecin doit respecter la volonté de la personne.*
- *Aucun acte médical ni aucun traitement ne peut être pratiqué sans le consentement libre et éclairé de la personne.*

### **61) Conduite à tenir générale :**

En pré opératoire, il convient de connaître l'histoire médicale du patient.

- Il faut connaître les antécédents d'épisodes hémorragiques après des traumatismes, des chirurgies ou des épisodes hémorragiques spontanés ; connaître l'histoire familiale ; savoir s'il existe des maladies ou des médicaments qui pourraient modifier l'hémostase ; connaître les médicaments antithrombotiques ; se mettre en relation avec l'hématologue en cas de déficit constitutionnel de l'hémostase.

Le protocole se fait sur la base de l'examen clinique, radiographique et du bilan d'hémostase. L'hospitalisation se discute en fonction du type et de la sévérité du déficit, de l'intervention, du patient, et de la distance du domicile du patient.

Lors de l'hospitalisation, il faut effectuer une surveillance étroite du pouls, de la tension artérielle, de la diurèse, de la natrémie et de la restriction hydrique. (18)



Photo 11 : saignement post opératoire.

Bien qu'il existe de nombreux moyens de gérer l'hémostase localement, il convient au praticien de respecter quelques attitudes élémentaires afin de prévenir des accidents hémorragiques.

Une bonne conduite à tenir favorise une bonne hémostase générale :

- L'anesthésie doit être lente et non brutale, avec une solution contenant un vasoconstricteur (il n'existe plus de contre-indication).

Il est préférable d'éviter les anesthésies tronculaires. (60, 61)

Une anesthésie locale ne nécessite pas une telle procédure.

Lors d'interventions sous anesthésie générale avec intubation buccale, il convient de compenser le facteur en déficit.

L'intubation nasale entraîne un risque de saignement au niveau des cornets, ce qui engendre des problèmes (elle donc est contre indiquée).

L'intubation buccale peut provoquer un hématome ou encore une hémorragie chez les patients présentant une anomalie. (18)

L'emploi d'un vasoconstricteur, tel que l'épinéphrine (1/100000, 1/200000), avec l'articaine, ralentit l'absorption de l'anesthésique et permet de mieux contrôler le saignement au niveau du site de l'intervention.

Il est préférable de les utiliser pour les patients capables de supporter des concentrations plus fortes d'épinéphrine.

Cela permet une meilleure visualisation du site et de minimiser le saignement (Moore et Col (2006)). (42)

Selon Mc Williams et Col (2007), le fait d'utiliser un anesthésique local réduit le risque hémorragique sans altérer la sensation de douleur et de détresse chez l'enfant. L'utilisation des aiguilles fines (0.3 à 0.4 mm de diamètre) en réalisant une aspiration de contrôle avant l'injection, est recommandée. (40)

- Les incisions doivent respecter l'intégrité des structures anatomiques et des trajets vasculaires, afin de préserver un maximum de tissus.
  - Le praticien doit éviter les lambeaux car ces derniers augmentent la difficulté à gérer les saignements, les mesures locales d'hémostase étant ainsi plus dures à mettre en place. Il faut réaliser des lambeaux de pleine épaisseur.
  - Il faut, lors du décollement, maintenir de bons appuis afin d'éviter tout geste traumatique.
  - Le praticien procède de façon sectorielle et par héli arcade.
  - Les avulsions doivent être les moins délabrantes possible.
  - Il convient de préférer la séparation radiculaire à l'alvéolectomie.
  - Le thérapeute doit éliminer les tissus infectés. (18)
  - La réalisation des sutures est recommandée afin de favoriser l'oblitération des multiples vaisseaux sectionnés. Celles-ci nécessitent l'utilisation d'un fil tressé non résorbable, qui est plus résistant et solide que le fil résorbable.
- Ce fil doit être déposé, ce qui peut provoquer une nouvelle hémorragie. (32)

La SFMBCB conseille, quant à elle, d'utiliser des sutures résorbables. (59, 60, 61)

En fin d'intervention, nous donnons quelques recommandations au patient :

- L'alimentation doit être semi-molle et mastiquée du côté non opéré pendant 2 à 8 jours, il ne faut pas manger ni boire chaud les premiers jours.
- Il n'est pas conseillé de brosser au niveau du site opéré ou alors nous prescrivons une brosse à dent chirurgicale. Les bains de bouche quant à eux sont prescrits à partir du lendemain de l'intervention (afin de ne pas expulser le caillot lors de sa formation).
- Il faut prescrire des antalgiques (attention à ne pas modifier l'hémostase), des antibiotiques en cas de risque infectieux.

- Il est conseillé pendant la phase de cicatrisation, de ne pas faire de bains de bouche intempestifs, de ne pas passer sa langue sur la plaie, aspirer ou cracher, ne pas pencher la tête en avant (sinon cela provoque une perte du caillot sanguin par dépression).
- Il est préférable d'avoir une alimentation froide et utiliser de la glace après l'intervention (phénomène de vasoconstriction). En effet la chaleur provoque une vasodilatation des vaisseaux, augmentant ainsi le risque de saignement.
- Le tabac est, quant à lui, déconseillé car il retarde les phénomènes de cicatrisation.
- Un numéro d'urgence est communiqué au patient afin de pouvoir joindre un praticien 24 heures sur 24.

Les extractions dentaires chez les patients à risque hémorragique doivent être suivies systématiquement par des mesures hémostatiques locales (acide tranéxamique, éponge de gélatine, colle biologique, électro cautérisation, acide aminocaproïque, gouttières hémostatiques, compression avec des compresses stériles pendant 5 à 20 minutes).

Cependant, malgré ces conseils, cela n'empêche pas l'apparition d'hémorragies post opératoires.

Elles sont souvent dues à une cause locale mais il peut s'agir d'un problème d'hémostase non détecté en préopératoire.

Il faut déterminer le lieu et l'origine du saignement, déposer les éventuels fils s'il y en a, refaire une anesthésie au niveau du site, réviser l'alvéole, appliquer à nouveau une compression au niveau du site concerné, combler l'alvéole avec des matériaux hémostatiques.

(18)



Photo 12 : mise en place d'un pansement résorbable dans l'alvéole.



Photo 13 : Mise en place des fils de suture.



Photo 14 : Mise en place d'une compression (imbibée ou pas d'un antifibrinolytique).

En ce qui concerne les patients atteints d'un Willebrand et les hémophiles, les soins s'effectuent en milieu hospitalier la plupart du temps.

## 62) CAT lors d'un déficit constitutionnel :

En pré opératoire, il convient de déterminer le type et la sévérité du déficit, son association avec des anticorps circulants, envisager la difficulté opératoire (avulsions uniques ou multiples, dents incluses ou non, présence d'un état inflammatoire) et enfin connaître l'observance du traitement, l'aptitude du patient à s'auto médicurer et comprendre la procédure. (59)

En per opératoire, les recommandations générales sont les suivantes :

- L'anesthésie locale doit être réalisée avec un amide concentré à 2 ou 3 %, comprenant un vasoconstricteur (1/100000 ou 1/200000), avec des aiguilles fines (0.3 à 0.4 mm) ainsi qu'une aspiration de contrôle.
- Les avulsions se réalisent par hémi arcades, les moins délabrantes possibles.
- Les lambeaux doivent être muco périostés, le parage doit être minutieux, il faut utiliser une association de suture colle, avec un matériau résorbable. (33, 53, 59)

En post opératoire, il faut réaliser une compression avec de l'Exacyl ® pendant 15 à 20 minutes, immédiatement après l'avulsion.

Il faut éventuellement administrer à nouveau le facteur hémostatique en déficit ou de la desmopressine.

Il faut contrôler à J + 7.

Nous devons penser à donner les conseils post opératoires au patient. (59)

## 621) CAT chez les patients atteints d'un Willebrand :

Le traitement est effectué par un apport de facteur Willebrand ou un concentré de facteur 8 spécial Willebrand ; dans certains cas par la prescription d'un analogue de la vasopressine (Minirin ®). (53)

Le traitement de la maladie de Willebrand consiste en l'injection d'un cryoprécipité comprenant à la fois le facteur Willebrand et le facteur VIII.

La desmopressine a prouvé qu'elle était effective dans le traitement de ces patients.

Il ne faut pas non plus oublier de prescrire systématiquement de l'acide tranéxamique ou de l'acide Epsilon aminocaproïque le jour précédant l'intervention et de le prolonger jusqu'à ce que le risque hémorragique ait disparu. (1)

Chez les malades sévères (Willebrand de type II et III), un traitement substitutif est envisagé en cas d'anesthésie tronculaire ou générale. (53)

La desmopressine doit être utilisée chez les porteurs d'un Willebrand de type I, IIa ou IIm. D'après Israels et Col (2006), la SFMBCB (2005), Szekely et Col (2005), la posologie est de 0.3 µg par kg dans 50 à 100 ml de sérum physiologique en perfusion IV lente pendant 15 à 30 minutes (Minirin ®), avant l'intervention.

La posologie peut s'effectuer par pulvérisation nasale (Octim Spray ®) : 1 pulvérisation unique de 150 µg ou deux en fonction du poids (si supérieur à 50 kg). (32, 59, 66)

Lorsque nous effectuons des soins sous AG ou une tronculaire, il convient d'augmenter le taux plasmatique des facteurs de coagulation afin d'éviter un hématome.

Une anesthésie locale ne nécessite pas une telle procédure. (53)

De même, un traitement substitutif à base de facteur VIII et de facteur Willebrand 40 / 50 UI par kg une heure avant le geste est envisagé chez les patients porteurs d'un Willebrand de type II n ou b et III, car ces patients ne répondent pas à la desmopressine (d'après Israels et col (2006), d'après Szekely et col (2005)). (32, 66)

Nous pouvons aussi utiliser des produits dérivés du sang (facteur VIII et facteur Willebrand) chez les patients atteints d'un Willebrand de type I, II a ou m.

Les concentrés sont prescrits une heure avant les soins en IV et 24 h après.

Les mesures hémostatiques locales sont systématiques ainsi qu'un traitement anti-fibrinolytique. (32, 59, 66)

L'Exacyl ® est systématiquement utilisé 20 ou 25 mg/kg pendant 5 ou 10 jours ainsi que des bains de bouche du même produit (Israels et Col (2006)).

Il ne faut pas oublier de combler l'alvéole avec une compresse de collagène, suturer avec un fil non résorbable (sinon on induit une inflammation qui a une action fibrinolytique), puis injecter une colle biologique (Tissucol ®) dans l'alvéole suturée. (15)



Photos 15 : Mise en place d'une colle biologique à travers une alvéole suturée.

Les mêmes mesures locales sont retrouvées chez Szekely et col (2005). (66)

En post opératoire, d'après Szekely et col (2005), chez les patients atteints de formes quantitatives et certaines qualitatives, le Minirin ® a été poursuivi pendant 48 heures. (66)

S'il survient un accident hémorragique, le tableau suivant résume la conduite à tenir : (1)

Willebrand	Type 1	Type 2	Type 3
Accident hémorragique	Moyens locaux hémostatiques plus une injection de 20 unités de facteur Willebrand par kg.	Moyens locaux hémostatiques plus une ou deux injections de 20 à 30 unités de facteur Willebrand par kg.	Moyens locaux hémostatiques plus une ou deux injections de 20 à 30 unités de concentré de facteur spécial Willebrand.
Accident hémorragique grave ou intervention chirurgicale	30 à 40 unités par kg de Facteur Willebrand (FW) toutes les 8 à 12 heures, puis toutes les 24 heures jusqu'à disparition du risque hémorragique.	50 unités de FW par kg toutes les 8 à 12 heures, puis toutes les 24 heures jusqu'à disparition du risque hémorragique.	50 unités de Facteur VIII spécial Willebrand toutes les 8 à 12 heures, puis toutes les 24 heures jusqu'à disparition du risque hémorragique.

*Tableau 4 : D'après Abelli et Col (1998) (1).*

622) CAT chez les patients hémophiles :

Le traitement de l'hémophilie A et B repose sur l'injection de concentrés en facteurs VIII pour la A et de facteur IX pour la B (concentrés 25 à 100 fois par rapport au plasma humain).

**L'hémophilie A** est le plus commun des désordres héréditaires touchant la coagulation : le ratio est de 1 pour 5000 naissances mâles.

Le traitement substitutif de l'Hémophilie A consiste à transfuser un concentré de facteur VIII coagulant d'origine plasmatique (Monoclata ®, Hemophil ®) ou d'origine biotechnologique (Recombinate ®, Kogenate ®)

La posologie est de 20 à 50 unités par kg, à renouveler toutes les 8 heures si nécessaire (les doses peuvent être augmentées en fonction du protocole).

Chez les hémophiles mineurs, la desmopressine est administrée pendant 4 jours précédant l'intervention (toutes les 12 heures), sous forme de spray intra nasal (1.5 mg par ml sachant qu'une pulvérisation libère 0.1 ml de desmopressine).

Elle peut être aussi administrée par voie intraveineuse pendant 20 min à raison de 0.3 / 0.5 micro gr par kg.

La desmopressine élève la concentration de facteur VIII pendant que l'acide tranéxamique et l'acide epsilon aminocaproïque minimisent le saignement (par leur action antifibrinolytique).

Il est impératif de connaître la demi-vie des facteurs de coagulation afin de bien planifier les plans de traitements. (1)

D'après Gupta et Col (2007), le traitement des hémophilies A sévères est de 50 U/Kg de facteur VIII toutes les 8 à 12 heures pendant 7 à 14 jours. Chez les modérées, la dose est de 15 U/kg pendant 1 à 2 jours. (28)

**L'hémophilie B** est moins fréquente (1 cas pour 300000 naissances mâles).

Le tableau clinique est le même que celui de l'hémophilie A

Le traitement substitutif de l'hémophilie B consiste à transfuser un concentré de facteur IX d'origine plasmatisque (Mononine®).

La posologie est de 30 à 60 unités par kg, à renouveler toutes les 12 heures si nécessaire (on peut augmenter les doses en fonction du protocole).

*La dose nécessaire, la fréquence et durée de la thérapie dépendent de la sévérité des épisodes de saignements et de la gravité de l'hémophilie.* (1)

La plupart des AINS sont contre-indiqués chez les patients hémophiles (action anti-plaquettaire), cependant, nous pouvons prescrire du paracétamol ou encore de la codéine.

Pour Israels et Col (2006), Szekely et Col (2005), la SFMBCB (2005), avant l'intervention chez les hémophiles mineurs, la posologie est de 0.3 µg par kg de Minirin® dans 50 à 100 ml de sérum physiologique en perfusion IV lente, pendant 15 à 30 minutes, 30 min avant le soin.

La posologie peut s'effectuer par pulvérisation nasale (Octim Spray®) : 1 pulvérisation unique de 150 µg ou deux en fonction du poids (si supérieur à 50 kg). (32, 59, 66)

D'après Szekely et Col (2005), dans les formes mineures de l'hémophile, il est possible d'utiliser du facteur VIII plasmatique ou recombinant. (66)

Un traitement substitutif (à base de facteur VIII ou IX) est envisagé chez les patients hémophiles sévères ou modérés.

En effet ces patients ne sont pas sensibles à la desmopressine. (32, 59)

Un hémophile peut développer un inhibiteur du facteur VIII (dans 15 % des cas) ou IX.

L'inhibiteur peut être saturable à forte dose.

S'il ne l'est pas il faut alors utiliser des fractions activées du complexe prothrombinique (CCPA ®, Feiba ®, Autoplex ®) ou de facteur VII activé (Acset ®, Novoseven ®). Il n'y a alors pas nécessité de corriger le déficit. (1)

Il faut noter que 20 à 30 % des hémophiles A et 5 % des hémophiles B présentent un développement d'anticorps anti facteur VIII et IX thérapeutiques.

Cela survient surtout lors d'hémophilies sévères (utilisation des facteurs recombinants). (59)

Des mesures hémostatiques locales sont systématiques ainsi qu'un traitement anti fibrinolytique. (32, 33)

### ***En ce qui concerne l'anesthésie :***

Lors d'interventions sous anesthésie générale, il convient d'augmenter le taux plasmatique des facteurs de coagulation afin d'éviter un hématome.

Une anesthésie locale ne nécessite pas une telle procédure.

Pour les malades sévères (hémophilie grave) un traitement substitutif est envisagé en cas d'anesthésie tronculaire ou générale. (32, 59, 66)

### ***En post opératoire :***

Le comblement de l'alvéole s'effectue avec une compresse de collagène.

Par la suite nous suturons avec un fil non résorbable (sinon cela induit une inflammation qui provoque une action fibrinolytique), puis nous injectons une colle biologique (Tissucol ®) dans l'alvéole suturée.

Les auteurs Correa et Col (2006) associent l'acide tranéxamique et les colles biologiques. (15)

Frachon et Col (2005) proposent, après extraction, de badigeonner les parois alvéolaires avec de la colle biologique.

Ils appliquent ensuite une gaze hémostatique dans l'alvéole puis badigeonnent cette gaze avec de la colle biologique.

Ils suturent ensuite l'alvéole et enfin assurent une compression locale avec une compresse imbibée d'acide tranéxamique.

Ils enduisent les sutures avec une colle biologique avant d'effectuer la compression. (23)

### **63) CAT chez les patients sous traitements antithrombotiques :**

La prescription antithrombotique ne doit pas être discontinuée avant l'intervention chirurgicale. (60)

#### 631) Patients sous Agents Anti-Plaquettaires :

Ils sont prescrits lors de maladies cardiovasculaires qui sont la première cause de morbidité et de mortalité en France.

Le fait d'arrêter les traitements AAP augmente les accidents athérotrombotiques.

En odontostomatologie, le bénéfice attendu par l'arrêt des AAP est mineur par rapport au risque thromboembolique encouru. (2, 60)

C'est pourquoi :

- L'arrêt des AAP n'est pas justifié (aspirine, clopidrogel) lors de soins dentaires.

Cependant le fait de ne pas stopper les AAP augmente le risque hémorragique.

- Une évaluation pré opératoire du patient est nécessaire. Elle se fait essentiellement par l'interrogatoire et l'examen clinique.
- L'envoi des patients vers des structures hospitalières ne se justifie pas.
- Les principes anesthésiques sont les mêmes que dans la conduite générale.
- La persistance des saignements en post opératoires lors de soins parodontaux ou chirurgicaux, oblige le praticien à réaliser une compression du site pendant 10 minutes.
- La prise de Clopidrogel ® ou d'Aspirine ® ne contre indique pas la chirurgie buccale, parodontale ou implantaire.

- L'utilisation de moyens hémostatiques locaux, de sutures bords à bords, des compressions, est conseillée afin de prévenir un risque hémorragique.
- Des conseils post opératoires sont prodigués au patient (comme décrit dans la conduite générale). (60)

En ce qui concerne l'aspirine à doses antalgiques (prise supérieure à 500mg par jour), l'action recherchée n'étant plus de prévenir les risque thromboemboliques, il est préférable d'arrêter le traitement et de différer l'intervention à 5 ou 10 jours si nous souhaitons que les effets de l'aspirine aient complètement disparu. (60)

Chez la plupart des auteurs, la CAT est similaire à quelques modifications près.

D'après Garnier et Col (2007) :

- La prescription des antibiotiques par voie générale en cas de risque infectieux, des antalgiques et des antiseptiques buccaux, de l'acide tranéxamique (1 gr ou 10 ml en ampoule buvable (Spotof® ou Exacyl®)) est souhaitable.
- L'anesthésie doit se réaliser localement à l'articaine adrénalisée à 1 :200000.
- Le comblement de l'alvéole s'effectue avec une éponge de collagène ou des colles biologiques.
- Une suture avec du fil vycril® rapide 3/0 ou au safil® quick 3/0 est recommandée.
- La compression en post opératoire est nécessaire avec une compresse imbibée d'Exacyl pendant 10 min.
- A la suite des soins le patient doit appliquer une compresse imbibée d'Exacyl® pendant 10 min toutes les heures lorsqu'il est chez lui le premier jour, toutes les deux heures le deuxième jour et enfin toutes les 3 heures le 3<sup>ème</sup> jour (peu coûteux, facile à mettre en place). (24)

632) Patients sous Anti Vitamines K :

Des auteurs tels que : Eijel et Col (2006), Lévesque (2004), Morimoto et Col (2008), Perry et Col (2007), la SFMBCB (2005), Ward et col (2007) recommandent plusieurs précautions pour les interventions de chirurgie dentaire sans interrompre les AVK comme :

- La prise de contact préalable à l'intervention entre le patient et le médecin traitant.
- L'arrêt du traitement avant intervention n'est plus justifié.

- La réalisation d'un bilan d'hémostase 24 heures avant l'intervention avec, au moins la valeur de l'INR, cette dernière doit être inférieure à 4 et stable (se méfier des antibiotiques qui pourraient augmenter l'INR).
- L'obligation d'assurer une bonne hémostase locale ainsi que la continuité des soins.
- Un relais héparinique n'est pas à ignorer (celui-ci reste exceptionnel). Dans le cadre d'intervention à risque hémorragique important (s'assurer alors de la coopération du patient), elle sera réalisée en milieu hospitalier.
- Nous rencontrons plus de risques et de complications après avoir arrêté les AVK que lorsque nous ne modifions pas les traitements.
- Le patient doit pouvoir contacter le praticien rapidement en cas de complications post opératoires.
- Les interventions de chirurgie buccale peuvent être réalisées au cabinet dentaire, si l'INR est inférieur ou égal à 3, pour des actes sans risques ou à risques modérés. Si ce n'est pas le cas, la prise en charge doit être hospitalière. (19, 38, 43, 50, 61, 72)
  
- Selon Ejeil et Col (2006), il convient d'avoir la même attitude que lors des conduites générales : incisions limitées et de pleines épaisseurs, l'extraction doit être atraumatique en évitant les fractures alvéolaires. (19)
  
- L'anesthésie doit être locale de préférence. (19, 38, 43, 50, 61, 72)
  
- L'alvéole doit être comblée avec un matériau hémostatique résorbable systématiquement, la plaie doit être suturée (fils résorbables (Eijel et Col (2006)) ou non). (19)
  
- Persac et Col (2007) préconise l'absence de suture car cela diminue le traumatisme muqueux. (34)
  
- L'utilisation des colles biologiques ou d'un agent antifibrinolytique, en cas d'hémorragies importantes, est recommandée. (19, 38, 43, 50, 61, 72)
  
- Selon Lévesque (2004), Mothlag et col (2003), le recours aux antifibrinolytiques sous forme de bains de bouche est indiqué: quatre fois par jour pendant deux minutes, les jours suivant l'extraction. (38)

- Chez les patients sous antivitamines K, il est conseillé de prescrire des bains de bouche à base d'antifibrinolytique pendant 2 à 3 jours en post opératoire. (2)
  
- Le patient doit rester à jeun pendant 2 heures et privilégier une alimentation légère et froide selon Lévesque (2004). (38)
  
- Il faut mettre en place une compression immédiate pendant 10 min en post opératoire. (19, 38, 43, 50, 61, 72)
  
- Eigel et Col (2006) conseillent aussi l'utilisation de gouttières thermoformées ou encore de prothèse amovible. (19)

En préventif, la douleur sera gérée avec des antalgiques à base de paracétamol ; l'aspirine est contre indiquée ainsi que les AINS.

Si nous recherchons une action anti-inflammatoire, il est préférable d'utiliser des corticoïdes.

Si jamais il survient des complications post opératoires, il est nécessaire de pratiquer une anesthésie, de vérifier la plaie après réouverture, de renouveler les conseils, de réaliser de nouveau un bilan biologique afin de connaître la numérotation plaquettaire ainsi que l'INR.

En cas de persistance du saignement, il devient nécessaire d'hospitaliser le patient. (61)

## **Conclusion :**

A l'heure actuelle, un nombre non négligeable de patients se présentant au cabinet dentaire sont atteints de pathologies de l'hémostase et de la coagulation.

Les praticiens ne sont pas toujours vigilants dans ce domaine, que ce soit au niveau de la physiologie, des étiologies hémorragiques ou des conduites à tenir qui en découlent.

Ces conduites à tenir nous permettent de gérer le risque hémorragique le plus souvent.

En effet, lors de l'interrogatoire, de l'anamnèse, il convient de se renseigner quant aux éventuelles médications passées ou en cours, en cas d'intervention.

La connaissance des pathologies du patient, de son passé chirurgical (savoir comment cela s'est déroulé d'un point de vue hémorragique), est la précaution indispensable avant toute intervention.

Si nous constatons, à travers cet interrogatoire, qu'il existe un risque hémorragique, il est conseillé de demander au patient d'effectuer un bilan d'hémostase et de la coagulation afin d'évaluer le risque hémorragique.

Les patients souffrant d'une hémophilie ou d'un Willebrand devront être pris en charge dans une structure hospitalière la plupart du temps.

En revanche les patients sous AAP ou anticoagulants pourront être pris en charge au cabinet dentaire le plus souvent.

Ces patients devront bénéficier de mesures hémostatiques afin de pouvoir gérer localement l'hémostase.

Il incombe au praticien de choisir la méthode la plus adéquate, en fonction de protocole précis.

La maîtrise du geste est un facteur indispensable lors d'un risque hémorragique.

Toutes les méthodes ne sont pas accessibles au praticien, en effet ce dernier ne peut pas employer de colles biologiques (usage hospitalier), ni effectuer des transfusions (car cela nécessite l'emploi d'un personnel qualifié).

C'est pour cela que les structures hospitalières prennent alors le relais, mais la répartition géographique de ces dernières n'est pas optimale partout en France.

De nombreuses régions se trouvant isolées, se pose alors un réel problème pour le patient et le praticien lorsque il faut gérer des extractions dentaires chez un patient à risque.

Le coût d'une hémostase locale n'est pas non plus négligeable par rapport à la cotation.

En effet l'utilisation d'un fil de suture, d'une compresse d'oxycellulose, d'un pansement à base de collagène et de colle dépasse largement le prix d'une cotation pour une extraction simple.

La SFMCB a engagé avec la Caisse National d'Assurance Maladie, des accords visant à prendre en charge les moyens mis en œuvre afin de gérer l'hémostase et la coagulation.

Cependant ce projet qui paraît prometteur par rapport à la prise en charge des patients n'a pas de suite pour l'instant et reste « lettre morte ».

## **Tableau des illustrations :**

- Schéma 1 : Etapes de la coagulation plasmatique. D'après Hillman et Col (2007) (29).....	10
- Tableau 1 : Les facteurs coagulation. D'après Abelli et Col (1998) (1)....	11
- Schéma 2 : Inhibiteurs de la coagulation et fibrinolyse. D'après Hillman et Col (2007) (29).....	15
- Photo 1 : Présentation matériau résorbable.....	40
- Photo 2 : Présentation Surgicel ®.....	43
- Photo 3 : Présentation fil Vicryl normal ®.....	45
- Photo 4 : Présentation Tissucol ® en kit.....	51
- Tableau 2 : Différents types de laser. D'après Lis et Col (2007) (39).....	56
- Photo 5 : Présentation laser Er : YAG.....	57
- Photo 6 : Système mono polaire d'électrocoagulation.....	58
- Photo 7 : Présentation Exacyl ® solution injectable.....	59
- Photo 8 : Présentation Vitamine K1 Roche ®.....	64
- Photo 9 : Présentation Minirin ®.....	68
- Photo 10 : Présentation Trasylol ® solution injectable.....	70
- Tableau 3 : Principaux facteurs de l'hémostase primaire et de la coagulation. D'après Abelli et Col (1998)(1).....	73
- Photo 11 : Saignement post opératoire.....	80
- Photo 12 : Mise en place d'un pansement résorbable dans l'alvéole.....	82
- Photo 13 : Mise en place des fils de suture.....	83
- Photo 14 : Mise en place d'une compression (imbibée ou pas d'un antifibrinolytique).....	83
- Photos 15 : Mise en place d'une colle biologique à travers une alvéole suturée.....	86
- Tableau 4 : D'après Abelli et Col (1998) (1).....	87

**1. ABELLI A et MENARD P.**

Traitement préventif et curatif des hémorragies opératoires.

Encycl Med Chir (Paris), stomatologie, 257,1998,13.

**2. AFRAMIAN DJ, LALLA RV et PETERSON DE.**

Management of dental patients taking common hemostasis-altering medications.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;103(1):45-49.

**3. AL-BELASY F et AMER M.**

Hemostatic effect of n-butyl-2-cyanocrylate (histoacryl) glue in warfarin-treated patients undergoing oral surgery.

J Oral Maxillofac Surg 2003;61:1405-1409.

**4. BADER G, GLEZ, DE LABARTHE C et GAGNOT G.**

Les gouttières thermoformées dans la prévention des hémorragies post extractionnelles.

Actual Odontostomatol (Paris) 1994;186:213-218.

**5. BAKER RI, COUGHLIN PB, GALLUS AS et coll.**

Warfarin reversal consensus guidelines, on behalf of the Australian society of thrombosis and haemostasis.

Med J Aust 2004;181: 492-497.

**6. BOUKHOBZA F.**

Médicament homéopathique : China Rubra.

Chir Dent Fr 2007a;1322:55-56.

**7. BOUKHOBZA F.**

Médicament homéopathique : Phosphorus.

Chir Dent Fr 2007b;1323:47-48.

**8. CARLSON N et ROACH R JR.**

Platelet-Rich Plasma: clinical applications in dentistry.

J Am Dent Assoc 2002;103.

**9. CARTER G et GOSS A.**

Tranexamic acid mouthwash. A prospective randomized study of a 2-day regimen vs 5-day regimen to prevent postoperative bleeding in anticoagulated patients requiring dental extractions.

J Oral Maxillofac Surg 2003;**32**:504-507.

**10. CARTER G, GOSS AN, LLOYD J et TOCCHETTI R.**

Local hemostasis with autologous fibrin glue following surgical enucleation of a large cystic lesion in a therapeutically anticoagulated patient.

Br J Oral Maxillofac Surg 2003a;**41**:275-276.

**11. CARTER G, GOSS AN, LLOYD J et TOCCHETTI R.**

Tranexamic acid mouthwash versus autologous fibrin glue in patients taking warfarin undergoing dental extraction: a randomized prospective clinic study.

J Oral Maxillofac Surg 2003b;**61**:1432-1435.

**12. CERVERO AJ, RODA RP, BAGAN JV et SORIANO YJ.**

Dental treatment of patients with coagulation factor alterations : update.

Med Oral Pathol Oral Chir Buccal 2007;**12**:380-387.

**13. CHALOM A et COURRIER B.**

Pathologie vasculaire et odontologie.

Actual Odontostomatol (Paris) 2003;**221**:75-85.

**14. CHUANSUMRIT A, SUWANNURAKS M, SRI-UDOMPORN N et coll.**

Recombinant activated factor VII combined with local measures in preventing bleeding from invasive dental procedures in patients with Glanzmann thrombasthenia.

Blood Coagul Fibrinolysis 2003;**14**:187-190.

**15. CORREA MEP, ANNICCHINO-BIZZACHI JM, JORGE J et coll.**

Clinical impact of oral health indexes in dental extraction of hemophilic patients.

J Oral Maxillofac Surg 2006;**64**:785-788.

**16. COURRIER B, PELISSIER A et HUGLY C.**

Médicaments de la crase sanguine.

Encycl Med Chir (Paris), stomatologie, 257, 1998, 4.

**17. DELLA VALLE A, SAMMARTINO G, MARENZI G et coll.**

Prevention of postoperative bleeding in anticoagulated patients undergoing oral surgery: use of platelet-rich plasma gel.

J Oral Maxillofac Surg 2003;**61**:1275-1278.

**18. DRIDI S, ARRETO D et DANAN M.**

Chirurgie et hémostase.

Réal Clin 2000;**11** (2):225-238.

**19. EJEIL AL et DRIDI SM.**

A propos de la prise en charge des patients sous anticoagulants.

Chir Dent Fr 2006;**1265/1266**:51-52.

**20. FUERST G, GRUBER, TANGL S et coll.**

Effects of fibrin sealant protein concentrate with and without platelet-released growth factors on bony healing of cortical mandibular defects.

Clin Oral Impl Res 2004 ; **14** : 301-307.

**21. FILHO A, DOS SANTOS R, COSTA JR et coll.**

Oral surgery with fibrin sealants in patients with bleeding disorders: a case report.

J Contemp Dent Pract 2006;**7**.

**22. FRANCHINI M, ROSSETTI G, TAGLIAFERRI A et coll.**

Dental procedures in adult with hereditary bleeding disorders: 10years experience in three italian hemophilia centers.

Haemophilia 2005;**11**:504-509.

**23. FRACHON X, POMMEREUIL M, BERTHIER AM et coll.**

Management options for dental extraction in hemophiliacs: study of 55 extractions (2000-2002).

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005;**99**:270-275.

**24. GARNIER J, TRUCHOT F, QUERO J et coll.**

Antiagrégant plaquettaire et chirurgie buccale : à propos de 218 extractions dentaires.

Rev Stomatol Chir Maxillofac 2007;**108**:407-410.

**25. GOMEZ MORENO G, CUTANDO SORIANO A, ARANA C et SCULLY C.**

Hereditary blood coagulation disorders: management on dental treatment.

J Dent Res 2005;**84**(11):978-985.

**26. GOUAULT-HEILMANN.**

Aide mémoire d'hémostase. 2<sup>ième</sup> ed.

Paris: Médecine-sciences Flammarion, 2003.

**27. GREEN JG et DURHAM TM.**

Application of INSTAT hemostat in the control of gingival hemorrhage in the patient with thrombocytopenia.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1991;**71**:27-30.

**28. GUPTA A, EPSTEIN JB et CABAY RJ.**

Bleeding disorders of importance in dental care and related patient management.

J Can Dent Assoc 2007;**73**(1):77-83.

**29. HILLMAN ROBERT S, AULT KENNETH A et RINDER HENRY M.**

Hématologie en pratique clinique. Guide de diagnostic et de traitement.

Paris : Médecine-sciences Flammarion, 2007.

**30. HOURDIN S, BERTHIER AM et DE MELLO G.**

Intérêt du facteur VIIa recombinant dans les situations hémorragiques gravissimes.

Rev Odontostomatol 2005;**34**:259-277.

**31. HUGLY C et CASAMAJOR P.**

A propos de l'utilisation d'un nouvel anti hémorragique de contact: Le Pangen ®.

Rev Odontostomatol 1983;**12**,(3):219-221.

**32. ISRAEL S, SCHWETZ N, BOYAR R et MAC NCOL A.**

Bleeding disorders : characterzation, dental conciderations and management.

J Can Dent Assoc 2006;**72**:827-838.

**33. KADDOUR BRAHIM A, STIELTJES N, ROUSSEL ROBERT V et coll.**

Extractions dentaires chez l'enfant présentant une maladie hémorragique constitutionnelle : protocole thérapeutique et résultats.

Rev Stomatol Chir Maxillofac 2006;**107**:331-337.

**34. KEIANI MOTLAGH K, LOEB I, LEGRAND W et coll.**

Prévention des saignements postopératoires chez des patients sous anticoagulants oraux.

Effet de l'acide tranéxamique.

Rev Stomatol Chir Maxillofac 2003;**104**(2):77-79.

**35. LAGUNA P et KLUKOWSKA A.**

Management of oral bleedings with recombinant factorVIIa in children with haemophilia A and inhibitor.

Haemophilia 2005;**11**:2-4.

**36. LAWSON J H.**

The clinical use and immunologic impact of thrombine in surgery.

Semin Thromb Hemost 2006;**32**(1):98-110.

**37. LEE A, BOYLE C, SAVIDGE G et FISKE J.**

Effectiveness in controlling haemorrhage after dental scaling in people with haemophilia by using tranexamic acid outwash.

Br Dent J 2005;**198**:33-38.

**38. LEVESQUE H.**

Les avulsions dentaires sont possibles sous antivitamines K.

J Mal Vasculaires 2004;**29**(4):189-191.

**39. LIS C et SIXOU JL.**

Interet du laser. Petite chirurgie muqueuse chez l'enfant.

Inf Dent 2007;**89**(10):469-471.

**40. MAC WILLIAMS PA et RUTHERFORD J.**

Assessment of early postoperative pain and haemorrhage in young children undergoing dental extractions under general anaesthesia.

Int J Paediatr Dent 2007;**17**:352-357.

**41. MAGRO-ERNICA N, MAGRO-FILHO O et RANGEL-GARCIA I.**

Histologic study of use of microfibrillar collagen hemostat in rat dental sockets.

Braz Dent J 2003;**14**(1):12-15.

**42. MOORE P, DOLL B, DELIE R et coll.**

Hemostatic and anesthetic efficacy of 4 % articaine HCL with 1:200000 epinephrine and 4% articaine HCL with 1:100000 epinephrine when administered intraorally for periodontal surgery.

J Periodontol 2007;**78**:247-253.

**43. MORIMOTO Y, NIWA H et MINEMATSU K.**

Hemostatic management of tooth extractions in patients on oral antithrombotic therapy.

J Oral Maxillofac Surg 2008;**66**:51-57.

**44. NADAL T et GEOFFRION V.**

Les facteurs de croissance: applications cliniques en odontologie.

Chir Dent Fr 2006;**1273**:49-59.

**45. OKAMATO T, ROSIFINI MC, CHIANTELLI CLAUDIO C et coll.**

Effects of tissucol and epsilon aminocaproic acid in the healing process following extraction in dehydrated rats.

Braz Oral Res 2006;**20**(1):33-39.

**46. PADOVAN LEM, OKAMATO T, ROSSIFINI ALVES REZENDE MC et coll.**

Fibrin adhesive implant in wound healing repair of dental sockets with topical application of epsilon aminocaproic acid : histological analysis.

J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater 2005;**73**(B):209-213.

**47. PATATANIAN E et FUGATE S.**

Hemostatic mouthwashes in anticoagulated patients undergoing dental extraction.

Ann Pharmacother 2006;**40**:2205-2210.

**48. PELISSIER A, ARNAULT N et PELISSIER-GELE B.**

Hémorragies d'origine dentaire: les techniques locales d'hémostase.

Actual Odontostomatol (Paris) 1990;**170**:307-321.

**49. PERNOD G, BARRO C, BLANC JOUVAN F et POLACK B.**

Exploration pratique pré opératoire de l'hémostase.

Rev Stomatol Chir Maxillofac 2003;**104**(2):91-97.

**50. PERRY DJ, NOAKES TJC et HELLIWELL PS.**

Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery.

Br Dent J 2007;**203**:389-393.

**51. PERSAC S, BOLAND FX, LAVIS JF et TARDIF A.**

Avulsions dentaires et anticoagulants.

Rev Stomatol Chir Maxillofac 2007;**108**:189-192.

**52. PETERS KA, TRIOLO PT et DARDEN D L.**

Disseminated intravascular coagulopathy : Manifestations after a routine dental extraction.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005;**99**:419-423.

**53. PIOT B, SIGAUD-FIKS M, HUET P et coll.**

Extractions dentaires chez les patients porteurs d'un trouble de l'hémostase.

Proposition d'un protocole basé sur le type d'anesthésie nécessaire.

Rev Stomatol Chir Maxillofac 2003;**104**(2):73-76.

**54. PODDA GM, BUCCIARELLI P, LUSSANA F et coll.**

Usefulness of PFA-100 testing in the diagnostic screening of patients with suspected abnormalities of hemostasis : comparison with the bleeding time.

J Throm Haem 2007;**5**:2393-2398.

**55. QUEVAUVILLIERS J et FINGERHUT A.**

Dictionnaire médical. 3<sup>ième</sup> ed.

Paris : Masson, 2003.

**56. SANS AUTEUR.**

Implantologie : Les facteurs de croissance: PRP, PRGF, PRF.

Inf Dent 2005;**88**(18):1061-1064.

**57. SANS AUTEUR.**

Vidal. Le dictionnaire.

Paris: Editions du Vidal, 2007.

**58. SHARMA P, MAC FADYEN UM et FUNG DE.**

Dental management of a child patient with Noonan's syndrome.

Dent Update 2007;**34**:117-120.

**59. SOCIETE FRANCOPHONE DE MEDECINE BUCCALE ET CHIRURGIE  
BUCCALE.**

Avulsions dentaires et kysectomies chez les patients présentant en déficit constitutionnel en facteurs de l'hémostase: conduite à tenir.

Recommandations 2005;**11**:121-143.

**60. SOCIETE FRANCOPHONE DE MEDECINE BUCCALE ET CHIRURGIE BUCCALE.**

Prise en charge des patients sous agents antiplaquettaires en odontostomatologie.

Recommandations 2005;**11**:55-73.

**61. SOCIETE FRANCOPHONE DE MEDECINE BUCCALE ET CHIRURGIE BUCCALE.**

Recommandations pour la prise en charge des patients sous traitement anti-vitamines K.

Recommandations 2005;**11**:189-211.

**62. RADA R E.**

Management of the dental patient on anticoagulant medication.

Dent Today 2006;**80**(2):5.

**63. ROCHE Y.**

Chirurgie dentaire et patients à risque. Evaluations et précautions à prendre en pratique quotidienne.

Paris : Maloine, 1996.

**64. ROUSSY Y, BERTRAND MP et GAGNON G.**

Activation of human platelet-rich plasmas : effect on growth factors release, cell division and in vivo bone formation.

Clin Oral Implant Res 2007;**18**:639-648.

**65. SAKURAI Y, SIMA M, IMAI Y et coll.**

Successful use of recombinant factor VIII devoid of von Willebrand during multiple teeth extractions in a patient with type 3 von Willebrand disease.

Blood Coagulat Fibrinolysis 2006;**17**:151-154.

**66. SZEKELY E, BARALLE MM, RAOUL G et coll.**

Avulsions dentaires et coagulopathies.

Rev Stomatol Chir Maxillofac 2005;**106**(5):276-280.

**67. TEREZHALMY GT et LICHTIN AE.**

Antithrombotic, anticoagulant and thrombolytic agents.

Den Clin North Am 1996;**40**:649-664.

**68. TRAPANI LOMBARDO V et SOTTILOTTA G.**

Recombinant activated factor VII combined with desmopressin preventing from dental in a patient with Glanzmann thrombasthenia.

Clin Appl Thrombosis/Hemostasis 2006;**12**:115-116.

**69. TREDWELL S, JACKSON J, HAMILTON D et coll.**

Use of fibrin sealants for the localized, controlled release of cephalozin.

J Can Chir 2006;**49**:5.

**70. VASSILOPOULOS P et PALCANIS K.**

Bleeding disorders and periodontology.

Periodontol 2000 2007;**44**:211-223.

**71. VON ARX T, JENSEN SS, HANNI S et SCHENK RK.**

Haemostatic agents used in periradicular surgery : an experimental study of their efficacy tissue reactions.

Int Endod J 2006;**39**:800-808.

**72. WARD BB et SMITH MH.**

Dentoalveolar procedures for the anticoagulated patient: literature recommandations versus current pratice.

J Oral Maxillofac Surg 2007;**65**:1454-1460.

**DESTERNES (Evrard).**- Les médicaments et les matériaux de l'hémostase primaire et de la coagulation en Chirurgie Buccale.  
- 106 f. ; ill. ; tabl. ; 72 ref. ; 30 cm. (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2008).

**RESUME :**

A l'heure actuelle, il n'est plus recommandé de modifier les traitements de l'anticoagulation.  
En effet l'utilisation de moyens hémostatiques locaux et/ou généraux semble suffisante.  
De nombreuses techniques et/ou matériaux sont actuellement utilisables dans ce but : hémostase et coagulation.  
Cependant les moyens mis en œuvre pour gérer l'hémostase et la coagulation présentent un coût élevé et ne sont pas pris en charge par l'Assurance Maladie.

**RUBRIQUE DE CLASSEMENT :** Chirurgie Bucco-Dentaire.

**DOMAINE BIBLIODENT :** Chirurgie Bucco-Dentaire.

**MOTS CLES MESH :**

Hémostase – Coagulation – Médicaments – Matériaux.  
Hemostasis – Coagulation – Drugs – Materials.

**MOTS CLES BIBLIODENT :**

Hémostase – Médication hémostatique – Matériel hémostatique.

**JURY :**

Président : M. le Professeur Olivier LABOUX  
Directeur : M. le Docteur Léon-Philippe CLERGEAU  
Assesseur : M. le Docteur Pierre LE BARS  
Codirecteur : M. le Docteur Sylvain LEBORGNE

**ADRESSE DE L'AUTEUR :**

9 boulevard Gabriel Guist'Hau - 44000 Nantes  
evrard\_desternes@hotmail.com