



## AVERTISSEMENT

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

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

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

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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

ACADEMIE DE NANCY-METZ

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY I  
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2001

## THESE

N° 20.01

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR  
EN CHIRURGIE DENTAIRE

par

Claire GASCON  
Née le 25 Avril 1974 à Verdun (Meuse)CONDUITE A TENIR FACE A UNE HEMORRAGIE  
CHEZ UN PATIENT PRESUME SANS RISQUE

présentée et soutenue le 23 Novembre 2001

Examinateurs de la thèse :

M. A. FONTAIN	Professeur 1 <sup>er</sup> grade	Président
M. J.P. LOUIS	Professeur des Universités	Juge
M. P. PRAVETT	Maître de Conférences	Juge
M. E. GERARD	Odontologiste des Hôpitaux	Juge
M. P. KALINSKI	Professeur des Universités	Invité

BU PHARMA-ODONTOL



D 104 056168 6

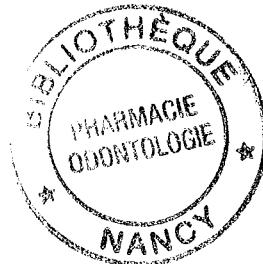
ACADEMIE DE NANCY-METZ

UNIVERSITE HENRI POINCARE – NANCY 1  
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2001

BB 15623

THESE



pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR  
EN CHIRURGIE DENTAIRE

par

Claire GASCON  
Née le 25 Avril 1974 à Verdun (Meuse)

CONDUITE A TENIR FACE A UNE HEMORRAGIE  
CHEZ UN PATIENT PRESUME SANS RISQUE

présentée et soutenue le 23 Novembre 2001

Examinateurs de la thèse :

M. A. FONTAINE	Professeur 1 <sup>er</sup> grade	Président
M. J.P. LOUIS	Professeur des Universités	Juge
<u>M. P. BRAVETTI</u>	Maître de Conférences	Juge
M. E. GERARD	Odontologiste des Hôpitaux	Juge
M. P. KAMINSKI	Professeur des Universités	Invité

Assesseur(s) : Docteur C. ARCHIEN - Docteur J.J. BONNIN

Professeurs Honoraires : MM. F. ABT - S.DURIVAUX - G. JACQUART - D. ROZENCWEIG - M. VIVIER

Doyen Honoraire : J. VADOT

<b>Sous-section 56-01</b> Odontologie Pédiatrique	Mme M Mlle Mme Mlle	<b>D. DESPREZ-DROZ</b> J. PREVOST S. CREUSOT <b>M.J. LABORIE-SCHIELE</b> SARRAND Anne	Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant Assistant
<b>Sous-section 56-02</b> Orthopédie Dento-Faciale	Mme Mlle Mme	<b>M.P. FILLEUL</b> A. MARCHAL MOUROT	Professeur des Universités Maître de Conférences Assistant Assistant Assistant
<b>Sous-section 56-03</b> Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie légale	M. M.	<b>M. WEISSENBACH</b>	Maître de Conférences* Assistant
<b>Sous-section 57-01</b> Parodontologie	M. M. M. Mlle M.	<b>N. MILLER</b> P. AMBROSINI J. PENAUD A. GRANDEMENGE M. REICHERT	Maître de Conférences Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant
<b>Sous-section 57-02</b> Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie Et Réanimation	M. M. M. M. M. Mme	<b>C. WANG</b> J.P. ARTIS P. BRAVETTI D. VIENNEN P. GANGLOFF S. KELCHE-GUIRTEN	Maître de Conférences* Professeur 2 <sup>ème</sup> grade Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant
<b>Sous-section 57-03</b> Sciences Biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, Génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)	M. M. Mme	<b>A. WESTPHAL</b> J.M. MARTRETTTE L. DELASSAUX-FAVOT	Maître de Conférences * Maître de Conférences Assistant
<b>Sous-section 58-01</b> Odontologie Conservatrice, Endodontie	M. M. M. M. M. Mme M	<b>C. AMORY</b> A. FONTAINE M. PANIGHI J.J. BONNIN P. BAUDOT L. CUNIN J. ELIAS	Maître de Conférences Professeur 1 <sup>er</sup> grade * Professeur des Universités * Maître de Conférences Assistant Assistant Assistant
<b>Sous-section 58-02</b> Prothèses (Prothèse conjointe, Prothèse adjointe partielle, Prothèse complète, Prothèse maxillo-faciale)	M. M. M. Mille M. M. M.	<b>J.P. LOUIS</b> C. ARCHIEN J. SCHOUVER <b>M. BEAUCHAT</b> D. DE MARCH L.M. FAVOT A. GOENGRICH	Professeur des Universités* Maître de Conférences * Maître de Conférences Assistant Assistant Assistant Assistant
<b>Sous-section 58-03</b> Sciences Anatomiques et Physiologiques Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie	Mlle M. Mme	<b>C. STRAZIELLE</b> B. JACQUOT V. SCHMIDT MASCHINO	Professeur des Universités Maître de Conférences Assistant

\* temps plein - *italique* : responsable de la sous-section

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

**A notre Président, Monsieur le Professeur Alain FONTAINE**

**Chevalier de l'Ordre National de Mérite**

**Docteur en Chirurgie Dentaire**

**Docteur en Sciences Odontologiques**

**Professeur 1<sup>er</sup> grade**

*Vous nous avez fait le plaisir et l'honneur de présider notre jury.*

*Nous tenons à vous exprimer toute notre gratitude pour la qualité de l'enseignement tant théorique que pratique que vous nous avez prodigué au Centre Hospitalier de Toul. Nous nous souviendrons également de vos qualités humaines et de votre disponibilité au cours de ces années.*

*Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de notre très grand respect et de notre profonde reconnaissance.*

**A notre Juge, Monsieur le Professeur Jean-Paul LOUIS**

**Chevalier des Palmes Académiques**

**Doyen de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université Henri Poincaré,  
Nancy I**

**Docteur en Chirurgie Dentaire**

**Docteur en Sciences Odontologiques**

**Docteur d'Etat en Odontologie**

**Professeur des Universités**

*Vous nous avez fait l'honneur  
d'accepter de faire partie de notre  
jury.*

*Veuillez trouver ici l'expression de  
notre profond respect pour vos  
qualités pédagogiques et votre  
présence tout au long de nos études.*

**A notre Directeur et Juge, Monsieur le Docteur Pierre BRAVETTI**

**Docteur en Chirurgie Dentaire  
Docteur de l'Université Henri Descartes de Paris V  
Maître de Conférences des Universités**

*Vous nous avez fait le plaisir de  
diriger ce travail.  
Pour votre disponibilité, votre écoute  
et vos conseils,  
qu'il nous soit permis aujourd'hui de  
vous exprimer notre respect et nos  
plus sincères remerciements.*

**A notre Juge, Monsieur le Docteur Eric GERARD**

**Docteur en Chirurgie Dentaire  
Odontologiste des Hôpitaux  
Praticien Hospitalier au C.H.R. de Metz-Thionville  
(Groupement des Hôpitaux de Metz)**

*Nous vous remercions d'avoir accepter de faire partie de notre jury.  
Nous vous prions de trouver en ces quelques mots l'assurance de notre gratitude.*

**A notre Invité, Monsieur le Docteur Pierre Kaminsky**

**Professeur en Médecine Interne  
Professeur des Universités**

*Vous nous avez fait l'honneur de juger  
ce travail.*

*Veuillez trouver ici l'expression de nos  
sincères remerciements et soyez  
assurer de notre vive reconnaissance.*

**A Papi,**

*Ta vie est un exemple d'amour, partagé avec Mami, toujours présente dans mes pensées, de travail et de découverte des gens et du monde. Merci de me le montrer.*

**A Mamilou,**

*La douceur des vacances passées à tes cotés au rythme de la campagne est un de mes meilleurs souvenirs d'enfance. Merci.*

**A Maman et Papa,**

*Vous avez skippé ma vie tout en douceur, en sachant éviter les vents contraires et les tempêtes. Merci de m'avoir tant appris, de m'avoir soutenu dans mes choix, de m'avoir fait découvrir et fait partager tant de choses.*

*Votre dernier p'tit mouss' est devenu « grand » mais il a toujours besoin du soutien de ses haubans pour naviguer en toute sérénité dans la vie.*

*J'espère que nous larguerons encore souvent les amarres ensemble à travers **tous** les océans.*

**A Hélène et Isabelle,**

*Même si les premières années ont surtout été marquées par mes traces de dents dans vos bras, j'adore la complicité qui nous unie maintenant malgré l'éloignement géographique.*

*Merci d'être mes sœurs, de m'avoir fait connaître Lene et Laurent et d'avoir fait entrer Violette et Antonin dans ma vie.*

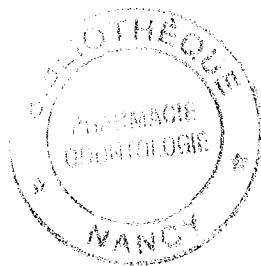
***A Julie, Caroline, Salah et Camille, Antoine, Luc et Alexandre,***

*Pour votre amitié qui va bien au-delà du cadre de nos études. S'il devait exister une « grande famille dentaire », j'aimerai que ce soit nous, mais je préfère parler « des copains d'abord » : c'est une valeur plus sûre.*

***A Bertrand, Jérémy, Régis, Romaric et tous les autres,***

*Pour les pauses cafés-belottes, les bonnes soirées et leur lendemain, les week-ends et les vacances qui ont fait de mes études un moment si agréable.*

## **SOMMAIRE**



*Introduction*

*1<sup>ère</sup> partie : l'examen clinique*

*2<sup>ème</sup> partie : Tests biologiques d'exploration de l'hémostase*

*3<sup>ème</sup> partie : Diagnostic de présomption*

*4<sup>ème</sup> partie : Influence des prises médicamenteuses sur l'arrêt du saignement*

*5<sup>ème</sup> partie : Pathologies générales et hémorragies*

*6<sup>ème</sup> partie : prise en charge de l'hémorragie*

*Conclusion*

*Bibliographie*

*Table des matières*

# *INTRODUCTION*

La pratique de l'art dentaire comprend des gestes au cours desquels un important saignement peut exister.

Dans la majorité des cas, l'effraction vasculaire se conclut normalement avec la formation d'un caillot stable ainsi que la cicatrisation du site opératoire. Le plus grand nombre des interventions de chirurgie buccale ne connaît pas de complication hémorragique, l'hémostase et la coagulation se déroulant normalement.

Cependant, le chirurgien dentiste doit parfois faire face à un saignement anormal (hémorragie per-opératoire, post-opératoire ou retardée). Ce saignement peut avoir deux étiologies qui ne s'excluent pas l'une l'autre :

- un geste inappropriate du praticien ou du patient, empêchant l'évolution normale de la plaie, mais pouvant se résoudre rapidement par la réalisation d'une hémostase locale ;
- une anomalie de la crase sanguine.

Le praticien doit éviter au mieux la survenue de tels accidents ; et si tel n'est pas le cas, il doit pouvoir limiter et résoudre l'apparition imprévisible d'hémorragies buccales.

Nous essaierons, dans notre travail, de montrer par quels moyens le chirurgien dentiste peut éviter l'apparition de ce type d'accident, quels sont, malgré tout, les éléments possibles à l'origine d'une hémorragie et enfin, les techniques et les gestes à adopter pour le traitement de ces complications et la prise en charge future des patients présentant un risque hémorragique.

Ainsi, dans une première partie, nous considérerons les renseignements importants à retenir lors de la première consultation concernant la santé générale, les pathologies et éventuels traitements médicamenteux du patient, éléments pouvant avoir des répercussions sur l'arrêt physiologique du saignement.

Nous étudierons également les différents signes physiques révélateurs d'une anomalie de l'hémostase et de la coagulation donc d'un risque hémorragique.

Nous supposerons dans un deuxième temps que l'hémorragie a pour origine un trouble de la crase sanguine et non pas un geste traumatisant.

Dans le but d'identifier la nature de ce trouble, nous étudierons tout d'abord dans la seconde partie de ce travail, l'ensemble des tests biologiques d'exploration de l'hémostase, puis dans la troisième partie, les diagnostics envisageables en fonction des résultats de ces examens : pathologies de la crase sanguine, atteintes générales ou prises médicamenteuses.

Nous approfondirons dans la 4<sup>ème</sup> partie les répercussions des prises et traitements médicamenteux sur la crase sanguine et dans la 5<sup>ème</sup> partie celles des pathologies générales sur l'arrêt du saignement.

Dans la dernière partie, la prise en charge des patients présentant une hémorragie sera étudiée : les gestes et les techniques récentes utilisés pour assurer l'hémostase locale.

La recherche de l'origine du trouble de la crase sanguine permet de soigner efficacement les patients, grâce à des protocoles spécifiques de prise en charge des interventions de chirurgie buccale.

*1ère partie :*

*L'examen clinique*

L'examen clinique du patient se déroule lors de la première rencontre avec le chirurgien dentiste. Même dans le cas d'une consultation en urgence, cette première approche est indispensable non seulement à l'ouverture du dossier du patient et à l'établissement du diagnostic, mais aussi à la création d'une relation de confiance aboutissant à l'entièvre collaboration du patient avec son praticien.

L'examen se divise en plusieurs étapes : l'interrogatoire médical, l'anamnèse et l'examen clinique exobuccal et endobuccal. Bien que de nature très différentes, ces étapes peuvent chronologiquement se superposer ; nous les étudierons toutefois successivement.

## **1. L'interrogatoire médical :(12, 64)**

Plus qu'une approche cognitive du patient, l'interrogatoire constitue à l'heure actuelle une nécessité tant au niveau médical que légal.

### **1-1. Définition (12) :**

L'interrogatoire médical regroupe tout d'abord les informations concernant l'état civil du patient, ses coordonnées personnelles et professionnelles, les organismes d'assurance médicale auxquels il est affilié, ceci dans le but d'une meilleure gestion du dossier.

Cette partie a principalement un but administratif, mais elle permet également de débuter un dialogue avec le patient.

L'interrogatoire médical réunit ensuite l'ensemble des antécédents médicaux et chirurgicaux du patient : les allergies, les pathologies, les traitements médicamenteux suivis et les interventions chirurgicales subies.

Dans la mesure où le patient est suivi par d'autres praticiens, médecin traitant et/ou spécialistes, leurs coordonnées sont notées dans le dossier afin de pouvoir éventuellement prendre contact avec eux.

Enfin, les antécédents familiaux doivent être connus, le patient pouvant être porteur d'une maladie ou d'une prédisposition héréditaire sans le savoir.

L'enquête médicale permet ainsi au chirurgien dentiste d'évaluer et de consigner dans le dossier l'ensemble des éléments constituant des contre-indications ou des risques pour la pratique de l'art dentaire ; les futurs soins et traitements sont alors adaptés à l'état général du patient.

La thérapeutique odontologique ne doit pas interférer ou aggraver l'état général déjà déficient du patient, ou inversement.

Un acte chirurgical peut effectivement avoir des conséquences dramatiques chez un individu dont l'état de santé est altéré : un traitement endodontique ou une extraction simple peuvent connaître des complications post-opératoires graves si les gestes du praticien ne sont pas adaptés au patient. La greffe bactérienne sur l'endocarde des patients sensibilisés en est le meilleur exemple.

Enfin, l'enquête médicale est capitale car, se déroulant lors du premier contact entre le patient et son chirurgien dentiste, elle constitue la base de la future relation, fondée à la fois sur la confiance du patient en son praticien et sur son entière coopération.

## **1-2. Recueil des données :(50)**

### **1-2-1. La collaboration du patient :**

Dès son entrée dans le cabinet dentaire, le patient passe un contrat tacite avec le chirurgien dentiste. Il se doit de fournir l'ensemble des renseignements jugés nécessaires de connaître par le praticien. En contre partie, le chirurgien dentiste s'engage à le soulager et à entreprendre une thérapeutique améliorant son état bucco-dentaire.

Cependant, les patients sont souvent réticents à fournir les renseignements demandés. Dans la mesure où le chirurgien dentiste explique correctement l'importance thérapeutique de l'enquête médicale, le patient comprend les implications et les répercussions de certaines pathologies ou de certains médicaments au niveau de la cavité orale ainsi que sur les actes et les travaux effectués. Il est alors à même de répondre sérieusement et sincèrement à notre enquête.

### **1-2-2. Confidentialité des informations :(23)**

Un chirurgien dentiste doit, dans l'exercice de sa profession, se référer et respecter le Code de Déontologie.

Les **articles 5, 5-1 et 5-2** de ce code concernent le secret professionnel et en imposent le respect au praticien ainsi qu'à l'ensemble des personnes qui l'assiste dans son travail. Le patient est ainsi assuré qu'aucune des informations révélées au cours de l'enquête médicale ne sera divulguée sans son accord sous peine de poursuite juridique pour non respect du Code de Déontologie.

#### ***Extrait du code de déontologie :***

**Article 5** : « Le secret professionnel s'impose à tout chirurgien dentiste, sauf dérogation prévue par la loi. Le secret couvre tout ce qui est venu à la connaissance du chirurgien dentiste dans l'exercice de sa profession, c'est-à-dire non seulement ce qui lui a été confié, mais aussi ce qu'il a vu, entendu ou compris.»

**Article 5-1** : « Le chirurgien dentiste doit veiller à ce que les personnes qui l'assistent dans son travail soient instruites de leurs obligations en matière de secret professionnel et s'y conforment. »

**Article 5-2** : « En vue de respecter le secret professionnel, tout chirurgien-dentiste doit veiller à la protection contre toute indiscretion des fiches cliniques, des documents et des supports informatiques qu'il peut détenir ou utiliser concernant ses patients. Lorsqu'il utilise ses observations médicales pour des publications scientifiques, il doit faire en sorte que l'identification des patients soit impossible. »

Cette obligation de confidentialité, ajoutée à la collaboration du patient, permet incontestablement un recueil plus simple et plus fiable des données médicales.

Cependant cette obligation implique le fait que seul le praticien est habilité à collecter les renseignements sur l'état de santé du patient.

### **1-2-3. Deux modes de recueil des données : (50)**

Le recueil des données médicales se réalise en un ou deux temps.

#### **♦ Recueil en une étape :l'entretien oral :**

Dans ce cas, l'enquête est réalisée au cours d'un entretien oral privé où le praticien pose toute une série de questions.

Cette méthode est longue et fastidieuse ; les sujets abordés concernent globalement les cinq grandes fonctions de l'organisme, donc une quantité considérable d'informations.

L'entretien prend très rapidement une tournure monotone, ce qui peut pousser l'un ou l'autre des intervenants à omettre une information et donc à fausser l'enquête.

Cette méthode ne semble donc pas être la plus adaptée à l'établissement d'une liste précise des antécédents médicaux du patient.

#### **♦ l'entretien oral basé sur une fiche clinique pré-remplie :**

L'enquête médicale se déroule dans ce cas en deux temps.

En premier lieu, le patient remplit en toute confidentialité et en toute sincérité un questionnaire. Cette fiche de renseignements lui est remise à son arrivée au cabinet dentaire, il doit alors la remplir

lors de son passage dans la salle d'attente ; elle peut également lui être envoyée à son domicile avant son premier rendez-vous.

Le patient, seul, est dans une ambiance plus propice à la réflexion et peut fournir les réponses souhaitées sans oubli ni confusion.

La fiche de renseignements remplie est alors remise au praticien lui-même qui peut en souligner les points à retenir et avoir une idée de l'état général de son patient avant sa première entrevue.

C'est ensuite en collaboration avec le patient que le chirurgien dentiste étudie les informations fournies. Un par un les points importants sont repris, des explications demandées dans le but de compléter les renseignements donnés succinctement sur la fiche.

Au contraire, les questions auxquelles le patient aura répondu par la négative ne seront pas abordées.

Cette méthode, de plus en plus utilisée, semble être la plus indiquée. En effet, l'entretien prend dès le départ une tournure personnelle et s'intéresse immédiatement au patient.

Cette forme d'entretien, en montrant l'intérêt que lui porte le praticien, ne peut être que favorable à une réelle mise en confiance du patient.

Cependant, deux problèmes peuvent se poser dans l'utilisation de cette technique : celui de l'illettrisme et celui de la méconnaissance de la maladie, de son nom ou de son traitement. L'entretien oral est alors primordial afin de tenter de mieux connaître le patient.

#### **1-2-4. La fiche de renseignements cliniques : (89, 74)**

La fiche, pour pouvoir être remplie par l'ensemble de la patientèle, ne comporte que des questions simples.

Sans détailler toutes les pathologies existantes, elle doit considérer l'ensemble des grandes fonctions et les principaux organes ainsi que les pathologies et les interventions les plus fréquentes pouvant avoir des répercussions sur l'exercice de l'art dentaire.

Les termes utilisés doivent être simples, adaptés à tous les patients venant consulter.

En plus des principaux troubles, le questionnaire médical doit rechercher les anomalies que le patient peut facilement identifier sans pour autant que la pathologie soit diagnostiquée.

Nous pourrons ainsi demander si le patient saigne longtemps ou marque facilement à la suite d'un choc ; ceci dans le but de déceler un éventuel trouble de la crase sanguine.

En résumé, la fiche clinique doit aborder les thèmes suivants :

- les traitements médicamenteux suivis : nom et posologie des produits consommés, pathologie pour laquelle ils ont été prescrits.
- les antécédents chirurgicaux.
- les allergies connues.
- les troubles cardiaques : vasculaires et valvulaires.
- le diabète.
- les troubles respiratoires dont l'asthme.
- les hépatites.
- les troubles nerveux, glandulaires, rénaux et digestifs.
- les troubles sanguins.
- l'état physiologique.
- les antécédents d'irradiation ou de radiothérapie.

Aucune fiche de renseignements type n'existe mais tout chirurgien dentiste doit être capable d'en élaborer une personnellement ; cependant de nombreux auteurs en ont publiées, en voici quelques exemples.

## QUESTIONNAIRE MEDICAL CONFIDENTIEL

Nom : .....Prénom : .....né(e) le .....

Adresse : .....  
..... Tél. : .....

Profession : .....  
Adresse professionnelle .....  
..... Tél. : .....

Situation de famille : .....Âge des enfants : .....

Médecin traitant : .....Adresse : .....  
..... Tél. : .....

Dentiste habituel : .....Adresse : .....  
..... Tel. : .....

Par qui êtes vous adressé au cabinet ? .....

Quel est l'objet de votre consultation ? .....

Souffrez-vous ? .....Où ? .....Depuis quand ? .....

Avez-vous consulté votre médecin dernièrement ? .....

Pour quelle maladie ? .....

Avez-vous actuellement des problèmes de santé ? .....

Lesquels?.....

Quels médicaments prenez-vous actuellement ? .....

Anticoagulants : .....Corticoïdes : .....

Tranquillisants : .....Antidépresseurs : .....

Quel antalgique utilisez-vous habituellement ? .....

Avez-vous déjà eu des accidents avec des médicaments ? .....Lesquels ? .....

Avez-vous ou avez-vous eu ? - une maladie cardiaque : .....du diabète : .....

- des troubles de la tension artérielle : .....- un traitement radiothérapique : .....

- autres maladies : .....

Avez-vous déjà eu des vertiges ? .....des syncopes ? .....  
des allergies ? .....à quoi ? .....

Avez-vous déjà subi une anesthésie générale ? .....Locale ? .....

Comment cela s'est-il passé ? .....

Saignez-vous longtemps après une coupure ? .....

Avez-vous souvent des hématomes (bleus) ? .....des oedèmes ? .....

Date de votre dernier examen sanguin : .....

Avez-vous facilement des infections ? .....

Êtes-vous enceinte ? .....

Avez-vous des problèmes particuliers à signaler ? Lesquels ? .....

Date :

Signature :

exemple de fiche-questionnaire selon **D. Rozencweig** : Des clés pour réussir au cabinet dentaire. (74)

## QUESTIONNAIRE MEDICAL

Nom du patient : ..... Âge : ..... Sexe : F  M

Date du dernier examen médical : ..... Profession : .....

Prenez-vous actuellement des médicaments ? .....

Lesquels ? ..... Depuis quand ? .....

Pourquoi ? .....

Nom du médecin traitant : ..... Tél. : .....

Avez-vous des problèmes de santé ?

**Digestif**

brûlures d'estomac

Ulcère

**Cardiaque - Vasculaires**

hypertension

**Nerveux**

artérite

perte de connaissance

angine de poitrine

dépression

infarctus

crises nerveuses

douleurs thoraciques

**Cardiaques - Valvulaires**

souffle cardiaque

**Rénaux**

malformation opérée ou non

insuffisance rénale

rhumatisme articulaire aigu

urémie

hémodialyse

**Diabète**

êtes-vous diabétique ?

**Glandulaire**

thyroïde

si oui, êtes-vous suivi ?

surrénale

votre diabète est-il équilibré ?

hypophyse

**Hépatiques**

hépatite virale

**Sanguins**

date .....

purpura

hémophilie

Saignez-vous beaucoup après une

blessure ou une coupure ?

lesquels ? .....

**Etat physiologique**

êtes-vous enceinte ?

Allergie

**Irradiation**

êtes-vous allergique ?

avez-vous été irradié ?

aux pénicillines

traitement aux rayons X ?

à d'autres médicaments

lesquels ? .....

à des métaux

lesquels ? .....

à d'autres produits

lesquels ? .....

quel type d'allergie ? .....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

### **1-3. Remise à jour des informations :**

Lors de soins dentaires de longue durée ou du suivi régulier des patients sur plusieurs années, l'état de santé de ceux-ci est susceptible de se modifier. C'est pourquoi l'enquête médicale doit régulièrement être complétée.

Par des questions simples du type : « Comment allez-vous depuis votre dernière visite? » ou « Vous semblez fatigué, quelque chose ne va pas ? », le praticien amène le patient à lui donner une idée générale sur son état de santé et l'évolution des pathologies pouvant exister.

Le dossier est ainsi réactualisé sans avoir à remplir à nouveau le formulaire d'informations.

### **1-4. Importance légale de l'interrogatoire : (12)**

Le climat actuel semble de plus en plus tourné vers la procédure juridique et le nombre de patients se retournant contre leur praticien ne cesse de croître. La profession de chirurgien dentiste comme toutes les professions médicales doit s'exercer dans le respect des codes de Déontologie et de la Santé Publique.

Plusieurs cas de jurisprudence ont montré la responsabilité du praticien pour pratique dangereuse de l'art dentaire. Ainsi, dans un arrêt en date du 24 Juin 1975 la Cour d'appel de Colmar a été amenée à préciser :

« Aucune imprudence ne peut être retenue à la charge (du patient) qui, connaissant son état, a alerté le praticien avant l'extraction (existence d'une endocardite rhumatismale). »

Il en est de même pour la responsabilité de chirurgien-dentiste quant au non respect de l'obligation de suivi thérapeutique. En effet d'après l'article 26 du Code de Déontologie, le praticien est dans l'obligation d'assurer la surveillance des suites de l'ensemble de ses actes opératoires, notamment des interventions chirurgicales.

### *Extrait du Code de Déontologie : (23)*

**Art. 26** : « Hors le cas d'urgence et celui où il manquerait à ses devoirs d'humanité, le chirurgien-dentiste a toujours le droit de refuser ses soins pour des raisons personnelles ou professionnelles, à condition :

- 1° de ne jamais nuire de ce fait à son patient ;
- 2° de s'assurer de la continuité des soins et de fournir à cet effet tous les renseignements utiles. »

Cependant, la jurisprudence dégage également de toute responsabilité le chirurgien-dentiste dans le cas où le patient ne respecte pas l'obligation de lui révéler l'ensemble des informations sur son état de santé. La Cours de cassation a déjà eu à censurer l'inobservation, en particulier en présence de la non-révélation d'allergie ou d'affection grave par le malade.

Une véritable **obligation** pèse donc à la fois sur le patient, d'informer le praticien et sur le praticien, de tenir compte de l'état général du patient dans sa démarche thérapeutique.

## **1-5. Conclusion :**

L'interrogatoire médical permet une approche générale du patient en aidant le chirurgien dentiste à mieux le connaître à la fois dans sa vie personnelle, sa vie professionnelle et ses relations potentielles avec les autres professions de santé.

Le praticien a, grâce à un entretien d'assez courte durée, une idée globale de la personnalité du patient et de ses problèmes de santé. Le but étant de réaliser les soins dentaires dans la plus grande sécurité, le praticien doit pouvoir anticiper et prévenir l'apparition d'éventuelles complications.

L'interrogatoire est donc une nécessité médicale comme légale. Cependant il ne peut aboutir qu'avec la parfaite collaboration du patient. Pour cela, le praticien doit par son sérieux, sa rigueur, la

méthode utilisée pour mener l'enquête et en lui apportant toutes les justifications nécessaires, faire naître un climat de confiance entre lui et son patient.

L'entretien peut alors s'orienter plus précisément vers les motifs de la consultation.

## 2. L'anamnèse :

L'anamnèse est l'ensemble des renseignements fournis par le malade lui-même ou son entourage depuis le début de la maladie jusqu'au moment où il consulte. Le patient y explique les motifs de sa visite.

De manière générale, le praticien lui demande de raconter ce qui lui est arrivé, quels ont été les signes de la maladie, les circonstances d'apparition ou les événements déclenchants.

Il peut également chercher à savoir comment s'est déroulé sa dernière visite chez un dentiste, quels types de soins ont déjà été réalisés et si les thérapeutiques ont été suivies jusqu'à leur terme.

C'est avec son propre vocabulaire et loin de tout jargon médical que le patient aborde l'historique de sa maladie. Il expose sa maladie de son point de vue et selon son propre vécu.

L'anamnèse est avant tout un élément de départ pour le diagnostic. À travers les mots du patient, le praticien décrypte les signes révélateurs d'une pathologie. Il peut alors orienter par des questions simples le discours du patient et permettre de préciser les symptômes de la maladie.

Le diagnostic de la maladie odontologique ne peut cependant pas encore être établi à ce moment de l'entretien.

Il est en effet nécessaire de procéder à un examen clinique buccal et éventuellement effectuer des recherches complémentaires confirmant ou infirmant l'idée à laquelle l'anamnèse nous a fait penser.

Là encore, grâce à l'anamnèse, le chirurgien dentiste est susceptible de recueillir des informations sous-jacentes comme l'opinion du patient sur la profession, son appréhension à venir consulter, et l'importance qu'il attache à sa santé bucco-dentaire, à la douleur et à la réalisation des soins à effectuer.

L'anamnèse nous permet une approche psychologique plus approfondie du patient ; le praticien peut alors adapter sa façon d'être au caractère du patient afin de créer une relation aussi cordiale que possible.

### **3. L'examen clinique endobuccal et exobuccal : (32)**

Le patient consultant pour la première fois peut présenter certains éléments caractéristiques de troubles hémorragiques sans pour autant connaître l'existence de sa maladie ou être conscient d'un problème. C'est au chirurgien dentiste qu'il revient de dépister par une observation et des questions appropriées ce type d'anomalies.

Nous ne tiendrons compte à partir de maintenant que du contexte hémorragique de la consultation et n'en observerons que ses caractéristiques.

## **3-1. Les deux temps de l'examen clinique :**

### **3-1-1. L'observation exobuccale au cours de l'entretien oral:**

L'ensemble de l'entretien oral (interrogatoire médical et anamnèse) se déroule le plus souvent autour du bureau du cabinet dentaire. Pendant son échange avec le patient, le chirurgien dentiste peut l'observer : le comportement, l'attitude, les gestes de nervosité sont remarqués à ce moment permettant de mieux cerner la personnalité du patient.

Le praticien doit également s'intéresser à des détails plus physiques du patient comme des signes sur le visage, les mains et les membres pouvant être révélateurs d'un trouble ou d'une pathologie. En effet, la présence d'ecchymoses, d'hématomes, de pétéchies ou de varicosités peuvent faire penser, nous le verrons plus tard, à l'existence de troubles de la crase sanguine.

Le praticien doit donc toujours être attentif à ces détails qui, aussi anodins puissent-ils paraître, peuvent être l'élément révélateur d'un risque hémorragique.

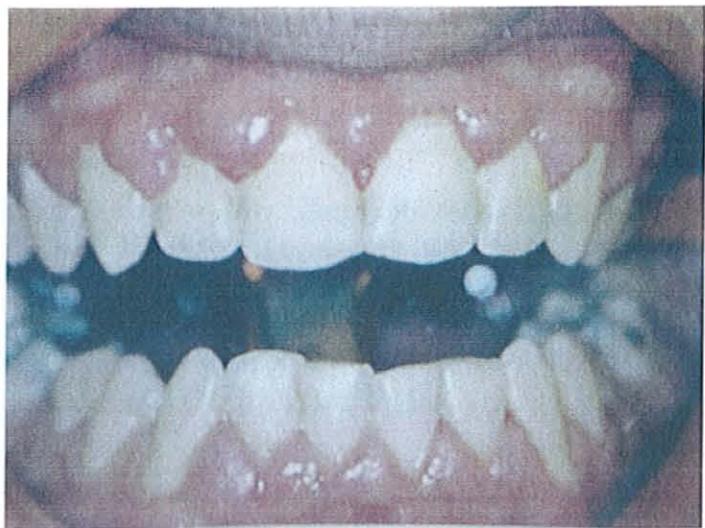
### **3-1-2. L'examen endobuccal au fauteuil :**

La suite de la première consultation se poursuit au fauteuil ; le praticien examine l'ensemble de la cavité buccale.

Non seulement la denture mais surtout pour ce qui nous intéresse, toutes les parties molles de la cavité buccale doivent être minutieusement étudiées: la muqueuse des lèvres, joues, vestibules, du palais, de la langue et du plancher de bouche, ainsi que les sites de cicatrisation d'une éventuelle intervention chirurgicale.

Tous les signes de traumatismes, d'ulcérations, de lésions sont signalés dans le dossier.

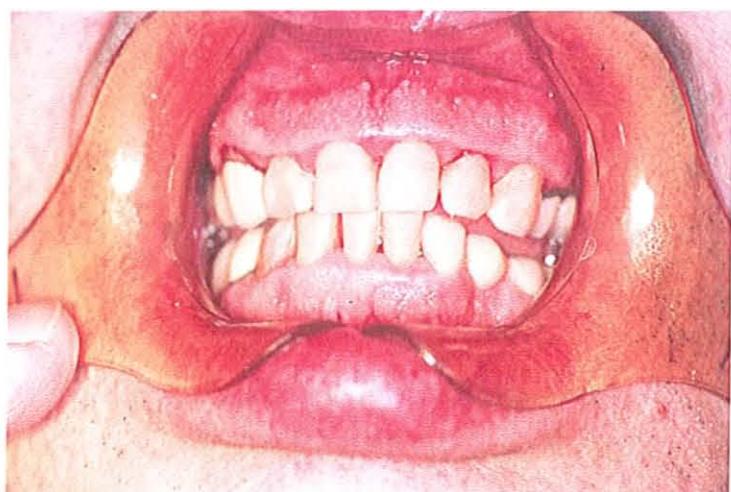
De nombreux signes d'hémorragies se localisent effectivement dans la cavité buccale et se caractérisent par différentes lésions visibles à l'examen clinique.



**Gingivite**



**Gingivite ulcéreuse aiguë chez un patient leucémique**



**Gingivite chez un patient atteint d'une leucémie myéloïde aiguë**

## **3-2.Les différents types d'hémorragie : (28, 29, 69)**

### **3-2-1. Hémorragies cutanéo-muqueuses :**

#### **3-2-1-1. Gingivites et gingivorragies :**

Hémorragies survenant au niveau de la muqueuse gingivale, les gingivorragies peuvent être provoquées par de microtraumatismes (brossage intempestif), ou spontanées. Elles sont la conséquence d'une inflammation de la muqueuse gingivale (gingivite) dont l'étiologie la plus fréquente est la présence de plaque dentaire.

Les gingivites et les gingivorragies sont aggravées, plus fréquentes, plus importantes et plus longues chez les patients atteints d'un trouble de la crase sanguine ou d'une pathologie générale comme les cancers.

#### **3-2-1-2. Epistaxis :**

Les épistaxis sont des hémorragies de la muqueuse des fosses nasales, s'extériorisant par les narines ou s'écoulant parfois dans le pharynx. Elles sont le plus souvent liées à une érosion de la partie antérieure de la cloison nasale ou zone de Kisselbach.

Les épistaxis se rencontrent plus souvent chez les jeunes individus où elles ont cours spontanément, mais peuvent refléter une anomalie de la coagulation comme dans la télangiectasie hémorragique héréditaire.

#### **3-2-1-3. Purpura :**

Le purpura est une éruption cutanée ou muqueuse de tâches hémorragiques, d'apparition spontanée, indolores et qui ne s'effacent pas à la pression.

Ces tâches sont dues à l'extravasation de sang dans le tissu cellulaire sous-cutané ou sous-muqueux.



Purpura pétéchique suite à une virose chez un enfant

Le purpura peut réaliser des pétéchies, des ecchymoses, des vibices ou des bulles hémorragiques ou nécrotiques en fonction de sa forme, sa coloration et sa localisation.

### 3-2-1-3-1. Ecchymoses :

Les ecchymoses sont des tâches plus ou moins larges de couleur tantôt violette ou noire, tantôt brune ou jaunâtre au contour irrégulier et imprécis. Elles résultent de l'infiltration du tissu cellulaire sous-cutané par une quantité variable de sang ou par la rupture de capillaires.

Les ecchymoses apparaissent sur la peau, les muqueuses ou les séreuses spontanément ou à la suite d'un choc et restent superficielles. Elles disparaissent en passant par tous les stades de la bilingénie locale.

Trop fréquentes, elles constituent une variété de purpura pouvant traduire un trouble de l'hémostase primaire (anomalie quantitative ou qualitative des plaquettes).

L'association à des troubles de la coagulation plasmatique lors de syndrome de défibrillation réalise des ecchymoses étendues en « carte de géographie » très évocatrices.

### 3-2-1-3-2. Pétéchies :

Les pétéchies sont de petites tâches d'un rouge violacé de densité variable, leur taille va de celle d'une tête d'épingle à celle d'une lentille.

Ces tâches traduisent une fragilité anormale de la paroi des capillaires et constituent les éléments caractéristiques des purpuras.



Vibices suite à une maladie vasculaire



Purpura vasculaire chez un patient atteint d'une vascularite cutanée



télangiectasie cutanée de l'avant bras



télangiectasie linguale et varicosités sublinguales  
chez une patiente atteinte d'athérosclérose cérébrale

### **3-2-1-3-3. Vibices :**

Les vibices sont des tâches violacées dues à une hémorragie cutanée. Elles prennent souvent la forme de stries ou de sillons. Elles se rencontrent le plus fréquemment au niveau des plis de flexion. Elles sont, avec les pétéchies, caractéristiques des purpuras.

### **3-2-1-4. Télangiectasies : (69/19)**

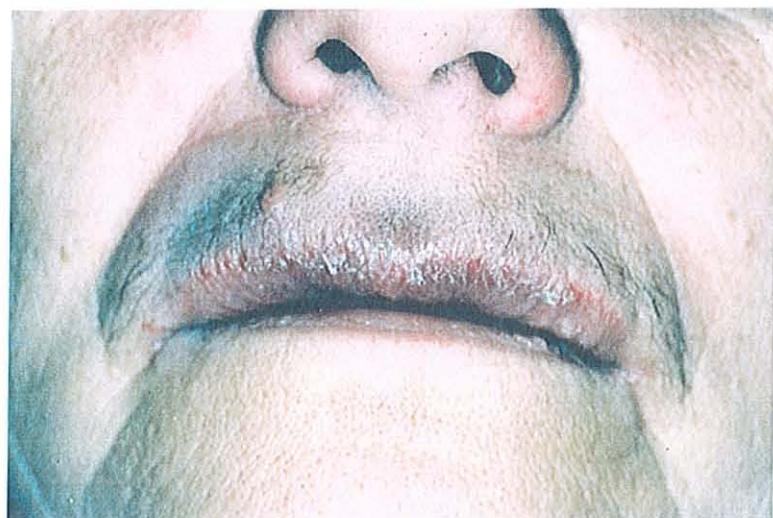
Les télangiectasies sont des capillaires et des petits vaisseaux anormalement dilatés dont la paroi, pratiquement endothéliale, les fait apparaître macroscopiquement comme des malformations vasculaires. En effet, ces vaisseaux sont pratiquement dépourvus de tissu élastique et sont donc très rapidement engorgés, provoquant des hémorragies.

Les lésions qui s'ensuivent sont rouges vif, violacées ou pourpres et blanchissent sous la pression d'une plaque de verre.

Les télangiectasies cutanées sont les plus fréquentes notamment sur la peau du visage, au niveau des joues et des orifices narinaires et se rencontrent après un traumatisme. Elles ont alors un aspect étoilé ou en feuille de fougère allant du bleu sombre au rouge vif.

Les télangiectasies muqueuses, beaucoup plus rares sont des tâches rougeâtres punctiformes, étoilées ou nodulaires de couleur rouge vif, violacé ou pourpre. La jonction cutanéo-muqueuse des lèvres ainsi que la pointe et la partie antérieure du dos de la langue sont plus particulièrement atteintes.

Les télangiectasies se rencontrent dans de très nombreuses pathologies dont notamment les sclérodermies ou le syndrome de Rendu-Osler-Weber aussi appelé télangiectasie hémorragique héréditaire.



**hématome de la lèvre supérieure**

### **3-2-2. Hémorragie de l'appareil locomoteur :**

#### **3-2-2-1. Hématome :**

L'hématome est un épanchement de sang au sein d'un tissu ou d'une cavité naturelle ; il est enkysté dans les tissus.

Il apparaît après un choc ou un traumatisme d'intensité variable selon les individus.

L'hématome est constitué de sang provenant d'une artère mais restant en communication avec elle. Recevant constamment un nouvel apport sanguin, il grossit progressivement et peut atteindre des proportions considérables. Il peut être sous-cutané ou intramusculaire.

L'hématome superficiel se résorbe spontanément, mais une trop grande fréquence peut être à l'origine d'une anémie.

L'hématome profond est plus grave et plus dangereux du fait de son volume et de sa localisation. Il entraîne, en effet, des risques de rétraction tendineuse, compression nerveuse, vasculaire ou respiratoire comme au niveau du plancher de bouche, de la région rétro-orbitaire, de l'avant-bras, de la fesse, de la région psoas-iliaque, du creux axillaire.

#### **3-2-2-2. Hémarthrose :**

L'hémarthrose est une collection de sang extravasé au sein d'une articulation ou de sa cavité synoviale. Elle concerne les grosses articulations non protégées par une masse musculaire comme les genoux, coudes, chevilles, épaules, hanches.

L'hémarthrose est fréquemment rencontrée chez les sujets hémophiles et se produit dans ce cas lors de très faibles traumatismes; l'articulation est alors très douloureuse, chaude et enflée.

La gravité de l'hémarthrose tient dans son caractère récidivant; en effet, elle aboutit progressivement à la destruction des cartilages et surfaces articulaires, s'accompagnant d'une déformation locale, d'une diminution de la masse musculaire, d'anomalie de la synoviale pouvant aller jusqu'à une impotence fonctionnelle voir un blocage de l'articulation dans une position vicieuse.

### **3-2-3. Hémorragie sur le site de l'intervention chirurgicale :**

Ce type d'hémorragie a pour étiologie l'effraction de vaisseaux sanguins. En fonction des caractéristiques du saignement, nous pouvons en déduire quel type de vaisseau est lésé.

#### **3-2-3-1. Saignement en un point :**

L'écoulement sanguin est localisable de manière précise.

Le saignement peut être :

- **Continu** : le vaisseau lésé est une veinule ou une veine. En effet, dans ce type de vaisseaux, la faible pression sanguine fait que l'écoulement sanguin est passif et régulier. C'est pourquoi une brèche au niveau d'une veine provoque un écoulement continu et localisé au point de rupture du vaisseau.

- **Pulsatile** : le vaisseau lésé est une artère ou une artériole. La progression du sang dans ces vaisseaux, régie par les contractions cardiaques et la pression artérielle, a lieu par à-coups. Une fois le vaisseau endommagé, l'écoulement du sang subit encore les effets de cette propulsion. En fonction de la taille du vaisseau, la perte de sang peut se faire selon un jet plus ou moins important mais toujours très facilement localisable et identifiable.

### **3-2-3-2. Saignement en nappe :**

Le sang s'écoule sans aucune pression, mais avec régularité. L'origine de ce type de saignement ne peut pas être correctement définie ; il semble provenir de l'ensemble du site opératoire.

Dans ce cas, ce sont de petits vaisseaux tels que les capillaires qui sont en cause. Leur diamètre et le débit sanguin qui les traverse sont si réduits qu'il est impossible de les discerner à l'oeil nu. On parle d'hémorragie en nappe car le sang rempli le site opératoire au point de le recouvrir très rapidement.

## **4. Conclusion :**

L'examen clinique du patient permet au chirurgien dentiste de faire sa connaissance, d'observer les éléments cliniques et d'ébaucher un diagnostic.

L'interrogatoire médical d'une part lui ouvre la porte de son passé au sens large du terme ; le praticien est amené à connaître à la fois l'état civil, la profession mais surtout l'ensemble des antécédents médicaux et chirurgicaux du patient.

Ainsi les pathologies, les allergies, les antécédents familiaux ou les traitements médicamenteux affectant la crase sanguine sont abordés.

L'anamnèse d'autre part ouvre la porte plus étroite de l'historique de la maladie du patient.

Enfin, l'examen clinique proprement dite remplace la subjectivité du patient par l'objectivité du praticien. Les propos de celui-ci sont confirmés, complétés par ce que peut voir le praticien. Tous les éléments pouvant être révélateurs d'un risque hémorragique sont relevés.

Grâce au regroupement et à la synthèse de l'ensemble de ces données, le praticien oriente son diagnostic ; il évalue également les risques que certains actes dentaires peuvent représenter pour le

patient et ainsi décide d'agir avec toutes les précautions nécessaires ou de modifier le plan de traitement.

Enfin le praticien soupçonnant l'existence d'un trouble de l'hémostase, non encore diagnostiqué, oriente ses recherches vers des examens plus approfondis.

Ces tests ont pour but :

- d'éviter toutes complications ou accidents opératoires,
- de comprendre et expliquer une complication inattendue et de pouvoir prendre les dispositions nécessaires de manière à ce qu'elle ne se répète pas.

En effet, les observations cliniques sont parfois insuffisantes pour assurer un diagnostic éclairé ; le chirurgien dentiste doit alors recourir à des techniques scientifiques.

Les tests biologiques que nous allons maintenant étudier dans la seconde partie permettent au praticien d'évaluer l'état de la crase sanguine du patient et donc sa capacité à supporter une intervention chirurgicale.

*2ème Partie :*

*Tests biologiques*

*d'exploration de*

*l'hémostase*

Les tests biologiques explorent les différentes étapes de l'hémostase et de la coagulation. Les résultats obtenus sont comparés à des valeurs de référence ou à celles obtenues chez des témoins. En effet, chaque laboratoire ayant des techniques de dosage et de mesure particulières, certains résultats ne peuvent être comparés à un standard universel mais doivent être confrontés aux valeurs obtenues par la même méthode chez un individu dont la crase sanguine est normale.

Les constantes de la crase sanguine du patient ainsi obtenues permettent au chirurgien dentiste et à l'hématologue soit d'écartier tout risque d'hémorragie soit de mettre en évidence une anomalie de l'hémostase.

Afin de minimiser le nombre d'examens, deux groupes de tests sont successivement réalisés: tout d'abord les tests dits de « première intention », puis les tests de « deuxième intention ».(27,33) Si les résultats des premiers examens ne montrent aucune déviation par rapport à la normale, le risque hémorragique est alors écarté ou très faible et les tests s'arrêtent là. Dans le cas contraire, les tests de « deuxième intention » sont envisagés afin de préciser le trouble et d'orienter le diagnostic.

## **1. Les tests de première intention : (1, 31)**

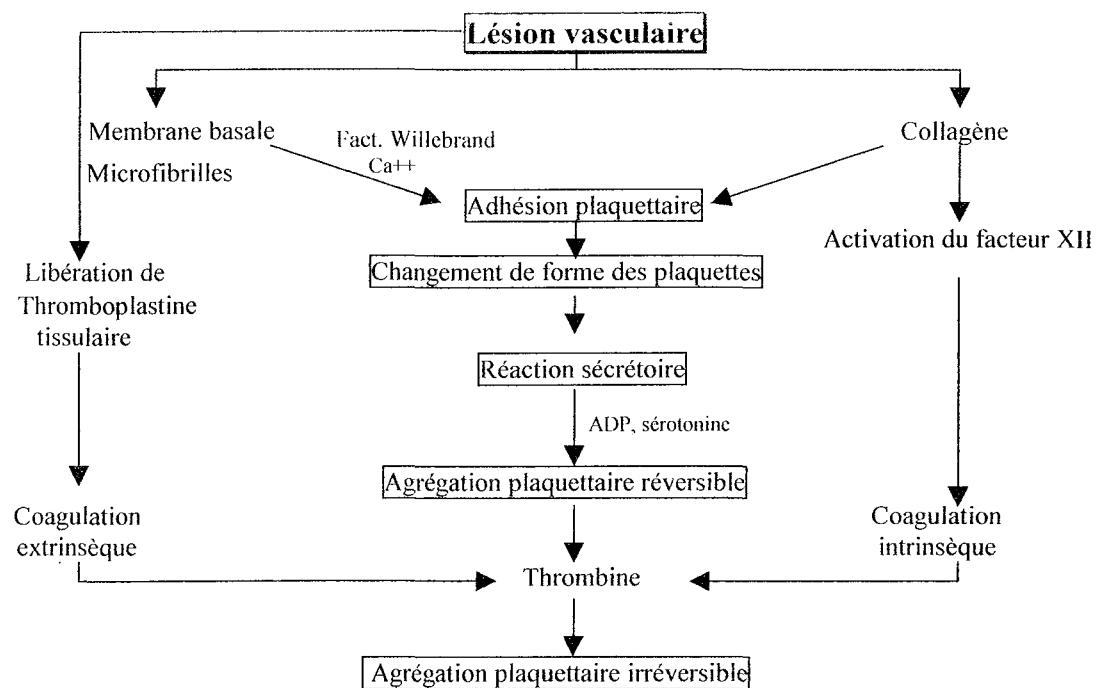
### **1-1. Le temps de saignement :**

Le temps de saignement est le seul test réalisé *in vivo*. Il mesure la durée de l'hémorragie capillaire provoquée par l'incision de la couche superficielle de la peau (derme superficiel et épiderme).

La mesure du temps de saignement permet d'explorer l'hémostase primaire dans sa globalité c'est-à-dire l'interaction existant lors d'une effraction vasculaire entre les plaquettes, le plasma et la paroi vasculaire (endothélium et sous-endothélium).

L'arrêt de l'hémorragie signe la formation du clou plaquettaire. (10)

Le schéma suivant rappelle les principales étapes de l'hémostase primaire : (95)



Le temps de saignement explore donc le nombre et la qualité des plaquettes ainsi que le facteur de Willebrand, principaux acteurs de cette phase.

Les conditions de réalisation de ce tests sont normalisées. Il existe trois méthodes (1, 31, 82, 95)

- **La méthode de DUKE** : est la méthode la moins sensible et tend de ce fait à être abandonnée. Elle s'effectue en incisant la partie médiane du lobe de l'oreille. Le temps de saignement normal par cette méthode est de **2 à 4 minutes ou inférieur à 5 minutes**.

- **La méthode d'Yvy incision** : est la méthode la plus fiable. Elle mesure le temps de saignement d'une scarification de dimension constante de la peau de la face antérieure de l'avant-bras réalisée sous pression constante de 4 cm de mercure par un brassard manométrique.

La norme est comprise entre **5 et 8 minute**.

Le résultat est considéré comme pathologique au-delà de 10 minutes.

Cette méthode est actuellement standardisée par des dispositifs commerciaux.

- **La méthode « d'Yvy trois points** : elle se réalise dans les mêmes conditions que la précédente en pratiquant trois points de piqûre sur la face antérieure de l'avant-bras.

Le temps de saignement normal est dans ce cas compris entre **3 et 5 minutes**.

Supérieure à 5 minutes, le temps de saignement est pathologique.

## **1-2. La numération plaquettaire :**

La numération plaquettaire se réalise de manière isolée ou avec un ensemble d'autres analyses correspondant à la Numération Formule Sanguine ou NFS qui sera étudiée dans un paragraphe ultérieur.

La numération plaquettaire reflète l'état de production, de destruction et de séquestration splénique des plaquettes.

Les plaquettes issues de cellules souches de la moelle osseuse (les mégacaryocytes) passent dans le courant circulatoire où elles assurent le rôle entre autres de formation du thrombus par les mécanismes d'agrégation, d'adhésion et de sécrétion.

La durée de vie moyenne des plaquettes est de 8 à 10 jours, ensuite ces éléments anucléés sont détruits par les macrophages du système réticulo-histiocytaire de la rate, du foie principalement et de la moelle osseuse. (10, 31)

Le taux normal des plaquettes est de **150 à 350.10<sup>9</sup>/l**

La **thrombopénie** est atteinte quand le taux descend **sous 150.10<sup>9</sup>/l**,

la **thrombocytose** pour un taux dépassant les **400.10<sup>9</sup>/l**.

Le **syndrome hémorragique** est possible au-dessous de **50.10<sup>9</sup>/l** et devient systématique à partir de **20.10<sup>9</sup>/l**.

Certains éléments sont parfois à l'origine de variations du nombre de plaquettes comme (1) :

- la grossesse : une diminution modérée de la numération plaquettaire est observée lors de la grossesse. Néanmoins, toute thrombopénie doit être considérée comme potentiellement pathologique.

- l'altitude : une thrombocytose d'altitude ne s'observe que dans les populations vivant à des altitudes extrêmes (3 à 4 000 mètres), situation clinique rarement rencontrée au sein de la population française.

Le comptage des plaquettes se réalise toujours à partir de sang total veineux prélevé sur EDTA (éthylène diamine tétra-acétique). Il existe deux méthodes possibles :

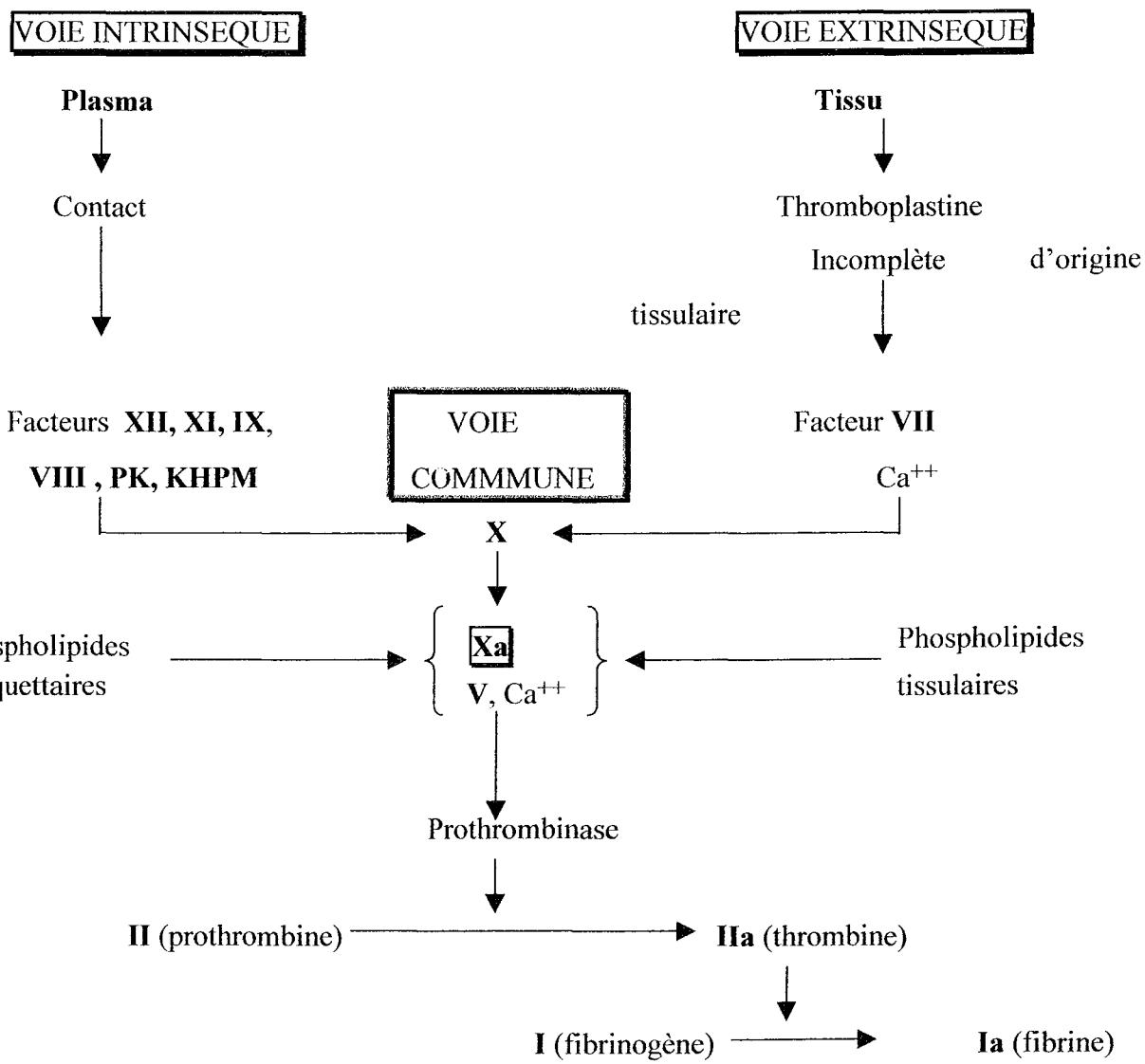
Un comptage optique par contraste de phase après dilution, maintenant tombé en désuétude, ou un comptage automatique par un compteur électronique. Cette dernière méthode est plus fiable et permet également d'évaluer la taille, la morphologie, le volume et le contenu des plaquettes.

### **1-3. Le temps de Quick :**

La coagulation est une cascade de réactions aboutissant à la transformation d'une protéine plasmatique soluble, le fibrinogène, en un réseau de fibrine insoluble. La chaîne de réactions fait entrer en jeu un ensemble de protéines plasmatiques, les facteurs de la coagulation, qui, par une succession d'activations et avec la participation de co-facteurs, aboutit à la réaction finale.

Il existe deux voies à cette cascade : la voie extrinsèque et la voie intrinsèque faisant intervenir des facteurs différents, puis une voie commune se terminant par la précipitation du fibrinogène.

Pour rappel, voici un schéma récapitulatif des réactions de la coagulation faisant intervenir les différents facteurs. (95)



Avec : F. XII= F. Hageman ; F.XI= F. Rosenthal ; F.IX =F. antihémophilique B ;  
 F.VIII= F. antihémophilique A ; PK= prékallicréine ;  
 KHPM= kininogène de haut poids moléculaire ; F.VII= Proconvertine ; F. Xa= F. Stuart ;  
 F. V= Proaccélérine.

Le Temps de Quick consiste à mesurer le temps de coagulation à 37°C du mélange suivant :

Plasma décalcifié, facteur tissulaire (prothrombine tissulaire) et calcium.

Il explore la voie tissulaire de la coagulation ou voie extrinsèque, c'est-à-dire les réactions faisant entrer en jeu les facteurs V (proaccélérine), VII (proconvertine), X (facteur de Stuart) ou II (prothrombine vraie). Le TQ est aussi influencé par le fibrinogène et la présence d'antithrombine comme l'héparine ou d'anticoagulants circulants de type antiprothrombinases.

Le temps de Quick est exprimé en secondes ; dans ce cas, le temps obtenu pour le patient est toujours comparé à celui d'un témoin.

On l'exprime également en pourcentage du temps de coagulation du plasma du malade par rapport à celui du plasma d'un témoin, en présence de thromboplastine tissulaire et de calcium. Dans ce cas, la valeur est un pourcentage d'activité encore improprement appelé taux de prothrombine (TP). (82)

Le Temps de Quick d'un sujet sain est voisin de **12 secondes** (entre 10 et 14 sec.) ou compris entre **80 et 100%**.

Un risque hémorragique existe dès que le TQ atteint 50% et il devient considérable sous 25%, interdisant toute intervention chirurgicale. (82, 95)

## 1-4. International Normalized Ratio : INR : (75)

L'INR correspond au rapport du temps de Quick du patient sur celui d'un témoin multiplié par un indice de sensibilité international (ISI).

$$\text{INR} = \left( \frac{\text{TQ malade}}{\text{TQ témoin}} \right)^{\text{ISI}}$$

ISI = indice de sensibilité internationale de la thromboplastine utilisée.

La mesure de l'INR est réservée à la surveillance des malades traités par anticoagulants oraux.

En effet, chez ces patients, le temps de Quick varie en fonction des réactifs utilisés pour sa mesure: pour un même individu, le temps de Quick peut varier de 25 à 35% pour certains réactifs, de 18 à 30 % ou même de 15 à 25 % pour d'autres.

L'INR permet de pallier à ce problème en tenant compte des différents réactifs. Grâce à l'introduction d'un coefficient (ISI) fourni par chaque fabricant de réactifs au laboratoire, les résultats sont standardisés.

L'ISI est propre à chaque lot de thromboplastine. Il est fondé sur la calibration du facteur tissulaire (thromboplastine tissulaire) utilisé dans le laboratoire par référence à un standard international.

L'interprétation de ce test est donc plus facile et plus fiable que le temps de Quick chez les patients suivant un traitement anticoagulant.

Plus l'INR est élevé, plus le TQ est bas, et donc plus le risque hémorragique est important. (33)

L'INR d'un sujet sain est voisin de un. Il augmente en cas de traitement ou de pathologie. La **zone thérapeutique** chez un patient sous anticoagulants est un INR compris entre 2 et 3. (33)

Au-delà, le risque hémorragique est trop important et les interventions chirurgicales sont contre-indiquées.

## **1-5. Le temps de céphaline activée (TCA) ou temps de céphaline kaolin (TCK):**

Ces tests correspondent au temps de coagulation d'un plasma décalcifié, déplaquetté, en présence d'un équivalent plaquettaire (la céphaline), de calcium et d'un activateur standardisant l'activation des facteurs de contact kaolin, célite ou acide cellagique d'où le nom de TCK pour kaolin ou TCA pour « autres activateurs ».

Leur mesure se réalise automatiquement et rapidement. (10, 95)

Le TCA explore la voie intrinsèque de la coagulation, soit les facteurs plasmatiques de la coagulation :

- les facteurs VIII, IX, XI, et XII, la prékallicréine et le kininogène de haut poids moléculaire d'une part,
- les facteurs communs des deux voies de la coagulation (facteurs V, X et II) d'autre part.

Ces derniers étant également évalués dans le TQ, il est possible par recouplement des résultats de ces deux tests de dissocier les facteurs de chacune des deux voies de la coagulation de ceux de la voie commune.

Le TCA n'est influencé ni par les plaquettes ni par la proconvertine (F. VII).

Le **TCA normal** est compris entre **30 et 35 secondes**; cependant le TCA du patient est toujours comparé à la valeur d'un **témoin** et pour la plupart des réactifs utilisés, la **différence** entre les deux résultats ne doit pas excéder **6 à 8 secondes** pour rester dans la normalité. (95)

Le TCA est maintenant préféré au temps de Howell et au temps de coagulation en tube. Cependant, ces tests sont encore utilisés pour apprécier l'aspect, la rétraction et la dissolution éventuelle du caillot.(voir tests de deuxième intention.)

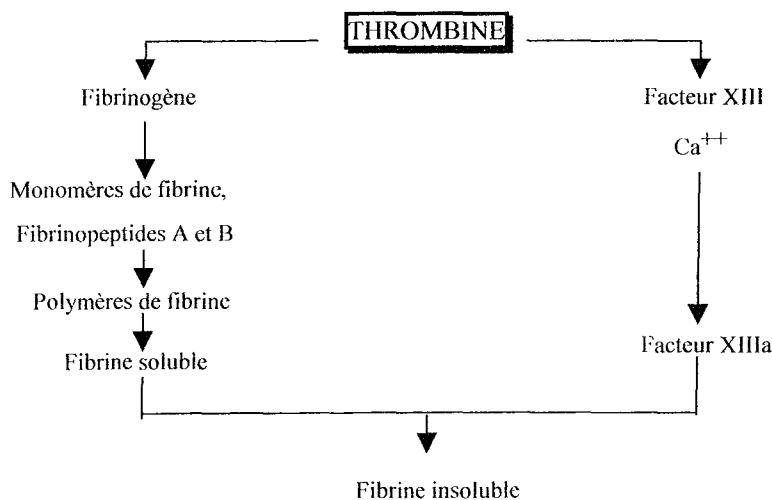
La sensibilité de ce test est variable :

- le TCA permet une bonne détection d'un déficit isolé
- la sensibilité est diminuée en ce qui concerne les facteurs de la voie finale commune
- le TCA peut révéler un déficit isolé en prothrombine non décelé par le TQ.
- enfin, la sensibilité du TCA diminue lors d'une forte augmentation du facteur VIII (stress, effort physique, inflammation, fin de grossesse) , en cas de déficit en facteur IX (taux inférieur à 20 %), ou en présence d'anticoagulants antiphospholipides de type lupus.

## 1-6. Le temps de thrombine ( TT) et le temps de réptilase:

Ce test évalue la dernière étape de la coagulation, ou voie commune : la fibrinoformation. Il explore donc le fibrinogène d'un point de vue qualitatif et quantitatif et les éventuels inhibiteurs de la thrombine ou de la polymérisation.

Voici pour rappel un schéma simplifié de la fibrinoformation : (95)



Le TT mesure le temps de coagulation d'un plasma citraté après apport d'une quantité connue de thrombine. Celle-ci transforme directement le fibrinogène en fibrine, court-circuitant ainsi toute les précédentes étapes de la coagulation. (les réactions des voies intrinsèque et extrinsèque.) (10)

La valeur normale du **temps de thrombine** est de **15 à 25 secondes**.

Le résultat est considéré comme anormal quand le temps du patient dépasse celui du témoin de plus de 3 secondes. (5)

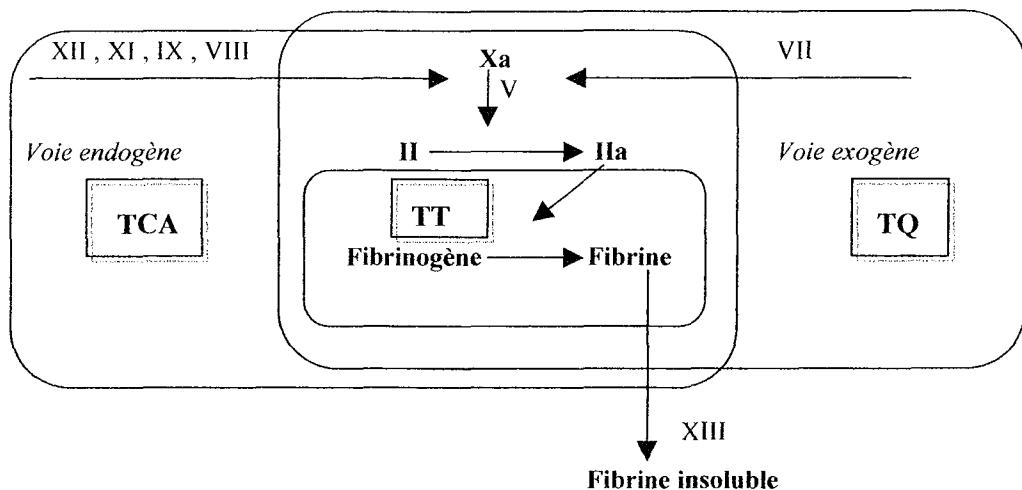
Le TT est perturbé quand le patient est sous traitement médicamenteux (héparine), quand il est atteint de troubles constitutionnels de la fibrinoformation ou enfin en présence d'inhibiteur de polymérisation des monomères de la fibrine (protéines monoclonales de myélome ou produits de dégradation de la fibrine).

Le temps de réptilase est utilisé en cas d'anomalies des résultats du temps de thrombine. (31)

La réptilase est une enzyme prothrombique contenue dans le venin de serpent, insensible aux antithrombines de type héparinique.

Afin de pallier à l'erreur d'interprétation due à la présence d'héparine dans le sang du malade ou dans le tube et de pouvoir rechercher un réel trouble de la fibrinoformation, le test est à nouveau réalisé en substituant la réptilase à la thrombine.

Le schéma suivant résume les zones de la coagulation explorées respectivement par le temps de Quick , le temps de céphaline activateur et le temps de thrombine : (45)



### 1-7. La Numération Formule Sanguine (NFS) :

Il s'agit de la Numération Globulaire et de la Formule Leucocytaire Sanguine. Les plaquettes déjà étudiées dans le paragraphe précédent font partie de la NFS. Nous n'en reparlerons pas ici, mais il faut savoir que le taux plaquettaire peut être demandé lors des analyses sanguines de manière isolée sans la totalité de la NFS.

La NFS explore l'ensemble des lignées cellulaires du sang. Selon la nomenclature officielle, ce test comprend la numération des globules rouges, des globules blancs, des plaquettes, la formule leucocytaire, l'aspect des globules rouges sur frottis, le dosage de l'hémoglobine, l'hématocrite, les constantes érythrocytaires. (5, 95)

La NFS permet donc d'évaluer la production de la moelle osseuse et de mettre en évidence un éventuel signe d'infection ou d'inflammation par un taux anormalement élevé de cellules blanches, une anémie par un hématocrite anormal.

Les numérasions sont actuellement réalisées à partir de sang veineux sur un chélateur : l'éthylène diamine tétra-acétique (EDTA), par compteur électronique de particules, la fiabilité de cette méthode étant meilleure que celle des compteurs par microscopie optique maintenant tombée en désuétude.

Les taux des différentes lignées cellulaires sont regroupés dans les tableaux ci-dessous : (5, 31)

LIGNEE ERYTHROCYTAIRE		
	HOMMES	FEMMES
GLOBULES ROUGES	4 à $5,7 \cdot 10^6 / \mu\text{l}$	3,8 à $5,3 \cdot 10^6 / \mu\text{l}$
HEMATOCRITE	40-54%	36-50%
HEMOGLOBINE	13-18 g/100ml	12-16 g/100ml

Dans la lignée blanche, les globules blancs ou leucocytes sont comptés globalement puis chaque type particulier de cellules est compté et exprimé soit en valeur absolue, soit en pourcentage de la globalité des cellules.

LIGNEE BLANCHE		
Cellules	Valeur absolue	Pourcentage
Leucocytes	$4 \text{ à } 10 \cdot 10^6 / \text{mm}^3$	
Polynucléaires Neutrophiles	$4 \ 500 \text{ à } 5 \ 200 / \text{mm}^3$	45 à 80 %
Polynucléaires Eosinophiles	$75 \text{ à } 300 / \text{mm}^3$	0 à 4 %
Polynucléaires Basophiles	$25 \text{ à } 70 / \text{mm}^3$	0 à 1 %
Lymphocytes	$1 \ 800 \text{ à } 2 \ 200 / \text{mm}^3$	20 à 45 %
Monocytes	$3 \text{ à } 600 / \text{mm}^3$	2 à 10 %
Réticulocytes	$40 \text{ à } 60 \ 000 / \text{mm}^3$	

## **1-8. Conclusion :**

Le Temps de Saignement, la Numération Plaquettaire, le Temps de Quick, l'International Normalised Ratio, le Temps de Céphaline Activée, le Temps de Céphaline Kaolin et la Numération Formule Sanguine permettent donc une évaluation globale de l'hémostase (hémostase primaire et coagulation).

Cependant, chacun de ces tests concerne un grand nombre d'acteurs et, même s'ils orientent le praticien vers l'existence d'un trouble d'une des phases de la coagulation, ils ne permettent pas de le localiser ni de le définir précisément.

C'est pourquoi, lorsqu'un des tests est anormal, le praticien approfondit ses investigations avec des tests dits « de deuxième intention ». Ceux-ci lui permettent en effet de cibler exactement l'origine du trouble.

## **2. Tests de deuxième intention : (31)**

### **2-1. Mesure de l'activité plaquettaire :**

L'activité plaquettaire est mesurée à travers l'évaluation qualitative des différentes fonctions plaquettaires : la sécrétion, l'adhésion et l'agrégation. A l'heure actuelle, seuls certains laboratoires spécialisés réalisent ces tests.

### **2-1-1. Analyse de la sécrétion plaquettaire : (82)**

Les plaquettes contiennent un ensemble de granules cytoplasmiques dans lesquels sont stockés diverses molécules comme:

- la sérotonine, l'adrénaline, la noradrénaline, l'ADP, et l'ATP dans les granules denses ;
- le fibrinogène, le facteur de Willebrand, le facteur antihéparine dans les granules clairs.

Différentes études permettent de visualiser le nombre de granules denses, normalement de 6 à 8 par plaquette (par microscopie à fluorescence ou par microscopie électronique), d'analyser le contenu des granules et d'évaluer la capacité des plaquettes à sécréter ces granules.

Une anomalie à l'un quelconque de ces niveaux peut en effet provoquer un trouble de la crase sanguine comme dans le **syndrome de Wiskott-Aldrich** ou dans la pathologie d'Hermanky-Pudlak.(voir 3<sup>ème</sup> partie)

### **2-1-2. Analyse de l'adhésion plaquettaire : (95)**

Le principe général de ce test repose sur le comptage des plaquettes avant et après le passage du sang sur une colonne de billes de verre. Il mesure l'adhésivité des plaquettes au verre. Mais aucune des techniques existantes ne reflète la réalité physiologique et les résultats obtenus correspondent à un mélange d'adhésion et d'agrégation plaquettaires.

### **2-1-3. Analyse de l'agrégation plaquettaire : (95)**

Ce test consiste à utiliser le pouvoir agrégant « *in vitro* » de certains produits comme l'ADP, l'adrénaline, la thrombine, le collagène, l'acide arachidonique.

L'intensité et la rapidité du phénomène, proportionnelles à la concentration du produit, sont évaluées par la diminution de la densité optique ; les plaquettes, une fois agrégées, tombant au fond du tube. Les résultats sont ensuite étalonnés avec un plasma pauvre en plaquettes et un plasma riche en plaquettes.

L'agrégation des plaquettes est diminuée dans certaines pathologies telle que la **thrombasthénie de Glanzmann** : Thrombopathie héréditaire rare, transmise selon le mode récessif autosomique, analogue au purpura thrombopénique idiopathique dont elle diffère par les caractères des plaquettes (aucune tendance à l'agrégation).

Cette maladie est due à l'absence ou au déficit du complexe glycoprotéique IIb-IIIa de la membrane plaquettaire. Dans cette pathologie, le temps de saignement peut ne pas être allongé.

#### **2-1-4. Analyse de la durée de vie des plaquettes : (5)**

Ce test a pour but de déterminer le mécanisme d'une thrombopénie diagnostiquée par un test de première intention.

Il consiste au marquage *in vitro* des plaquettes, à la mesure de leur durée de vie et à la localisation de leur site de destruction.

Pratiquement, les plaquettes marquées par de l'indium 111 sont injectées par autotransfusion ou allotransfusion. Ensuite, pendant 10 jours et ce quotidiennement, des prélèvements sanguins sont effectués et la radioactivité est mesurée au niveau du foie et de la rate.

La courbe de décroissance de la radioactivité sanguine est mesurée à travers les prélèvements sanguins et traduit la durée de vie des plaquettes.

Le comptage externe de la radioactivité mesure l'intensité de la séquestration plaquettaire au niveau hépatique et splénique.

La durée de vie moyenne des plaquettes est estimée à 10 +/- 2 jours.

Les résultats pour l'identification du mécanisme de la thrombopénie s'interprètent de la manière suivante :

- La durée de vie des plaquettes est normale et aucune séquestration n'a été révélée : la thrombopénie est due à un défaut de production médullaire.
- La durée de vie des plaquettes est normale, mais il existe une augmentation précoce de la radioactivité splénique : il s'agit alors d'une anomalie de répartition due à un hypersplénisme. L'hypersplénisme est un syndrome caractérisé par la diminution des hématies, leucocytes et plaquettes du sang circulant. L'hypersplénisme est primitif (ictère primitif congénital, purpura thrombopénique idiopathique, neutropénie splénique, pancytopenie) ou secondaire (tuberculose, paludisme, leucémie, maladie de Besnier-Boek-schauman, maladie de Hodgkin, maladie de Brill-Symmers, trouble de la circulation portale.).
- Une durée de vie plaquettaire très courte associée à une destruction splénique élective est le signe d'un purpura thrombopénique idiopathique. Ce syndrome, mal connu, est caractérisé par des hémorragies cutanées (purpuras) ou muqueuses (épistaxis, gingivorragies, hémorragies génitales) et par des désordres vasculo-sanguins. Il existe une forme aigue fréquente chez l'enfant, qui débute brutalement après une infection et guérit spontanément en quelques semaines, et une forme chronique de l'adulte observée surtout dans les maladies autoimmunes (analogue à l'anomalie hémolytique à auto-anticorps qui intéresse le globule rouge).

## **2-2.Dosage du facteur de Willebrand : (82, 75)**

Le facteur de Willebrand ou vWF est une glycoprotéine produite par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes de la moelle osseuse. Présente dans le plasma, les plaquettes, l'endothélium et le sous-endothélium, elle assure deux rôles :

- le transport du facteur VIII ou facteur anti-hémophilique A dans le sang circulant et la stabilité de son activité coagulante,
- la formation d'un pont moléculaire entre les plaquettes d'une part et entre l'endothélium et les plaquettes d'autre part, permettant l'adhésion et l'agrégation plaquettaires à la base de la constitution du thrombus.

La maladie de Willebrand est le plus fréquent des déficits constitutionnels de l'hémostase. Les formes bénignes et asymptomatiques sont les plus nombreuses avec une prévalence de 1% de la population. Cette pathologie est à transmission autosomique dominante liée à une anomalie quantitative ou qualitative du facteur von Willebrand pouvant être associée à un défaut secondaire en facteur VIII.

Il existe de nombreux tests permettant d'évaluer la quantité, la qualité et l'activité du facteur de Willebrand.

➤La mesure simple du **taux plasmatique** de ce facteur est le test le plus courant.

Les résultats sont exprimés par rapport à un témoin chez qui le même test est réalisé.

Le **taux normal** sanguin est de : **50 à 150 %**

Ce test permet donc de mesurer à la fois la quantité et la qualité du facteur de Willebrand.

➤ Le **dosage immunologique** du facteur de Willebrand :

Ce dosage se réalise en utilisant des anticorps spécifiques, soit par immunoélectrophorèse, soit, plus rarement, par des techniques immunoenzymatiques ou immunoradiométriques.

Cependant, le taux d'antigènes anti-facteur de Willebrand augmente avec l'âge et varie en fonction du groupe sanguin du sujet ; il est donc préférable de comparer les résultats obtenus par rapport à un témoin. Chez les sujets normaux, la distribution des **taux d'antigène** est large, environ **200 %**.

➤ Mesure de l'**agrégation plaquettaire** en présence de faibles doses de **Ristocétine** :

En 1971, Howard et Firkin (70) ont découvert que l'antibiotique ristocétine provoquait l'agglutination des plaquettes en présence d'un facteur de Willebrand qualitativement et quantitativement normal. Par contre, dans les plasmas pauvres en facteur de Willebrand, l'activité de cette molécule qualifiée de cofacteur est largement diminuée.

La ristocétine est un antibiotique issu d'un actinomycète (*nocardia lurida*) utilisé uniquement dans les tests de laboratoire. Elle provoque l'agrégation des plaquettes et leur disparition du sang circulant.

La ristocétine induit, par liaison sur les glycoprotéines membranaires, l'activation puis l'agrégation plaquettaire chez les sujets normaux mais pas chez les sujets atteints par des formes graves de la maladie de Willebrand.

Ce phénomène se produit pour des concentrations en ristocétine de 1 à 1,5 mg/ml.

Au contraire, à des concentrations beaucoup plus faibles en ristocétine ( 0,2 à 0,6 mg/ml), l'initialisation de l'agrégation existe chez certains variants de la maladie de Willebrand alors qu'elle n'a pas lieu chez les sujets normaux.

Ce test permet donc de définir le type de maladie de Willebrand.

➤ Etude de la **distribution des multimères** du facteur de Willebrand :

La différenciation des multimères se réalise par électrophorèse.

Une faible concentration en facteur de Willebrand associée à une répartition normale des différents multimères correspond à une anomalie quantitative du facteur de Willebrand.

La perte des multimères de haut poids moléculaire signifie une anomalie qualitative du facteur ou maladie de Willebrand de type II ; l'absence de multimères détectables signe une forme grave de la maladie (type III). (voir 3<sup>ème</sup> partie)

➤ **Dosage du facteur de Willebrand plaquettaire :**

Ce test permet de différencier les sous-types de la maladie de Willebrand de type I. En effet, dans certaines formes de la maladie, le taux de facteur plasmatique est normal alors que le taux plaquettaire est altéré.

L'ensemble de ces tests sur le facteur de Willebrand est surtout réalisé pour préciser le type de maladie de Willebrand.

## **2-3. Dosages des facteurs de la coagulation : (10, 82, 95, 75)**

Ces tests apportent en général un diagnostic à un trouble de la coagulation. Ils mettent en évidence les déficits constitutionnels en facteurs de la coagulation.

En effet, un déficit en un seul de ces facteurs peut perturber toute une voie de la coagulation donc l'ensemble de la crase sanguine, et ainsi être à l'origine de syndromes hémorragiques.

### **2-3-1. Dosage des facteurs tissulaire et du complexe prothrombique : Facteurs II, V, VII et X :**

Ces facteurs sont les facteurs tissulaires de la coagulation ou acteurs de la voie extrinsèque. Leur dosage s'effectue dans le cas où le résultat du TQ obtenu lors des tests de première intention est anormalement augmenté. (5, 75)

Ces tests ont pour principe la mesure du temps de Quick d'un mélange constitué :

- d'un réactif contenant tous les facteurs de la coagulation en proportions normales excepté celui à doser.
- du plasma du malade.

La même mesure est faite avec un plasma sain est constitue la valeur témoin.

Le TQ du réactif, aussi appelé plasma déficitaire, ne varie donc qu'en fonction de la quantité du facteur apporté par le plasma à tester.

Les plasmas déficitaires sont obtenus soit chez des patients atteints de déficits congénitaux ou à partir de plasmas immunodéplétés (cas des facteurs VIII, IX, XII, Fletcher et Flaugeac), soit artificiellement (cas des facteurs V, VII et X, II).

Les résultats sont exprimés en pourcentage de la normale grâce à une comparaison des droites d'étalonnage établi à partir de plasma témoin.

Le **taux** de chaque facteur de la **voie extrinsèque** est normalement **supérieur à 65 %.**

Pour des raisons de facilité, les facteurs VII et X sont dosés ensemble. En cas d'anomalie des résultats les concernant, le dosage est à nouveau réalisé en les séparant.

### **2-3-2. Dosage des facteurs VIII, IX, XI et XII**

Ces quatre facteurs agissent dans la voie intrinsèque de la coagulation. Ils sont donc dosés quand le TCA s'est révélé anormal lors des tests de première intention.

Ce test a pour principe de mesurer le TCA d'un mélange contenant :

- un réactif constitué de tous les facteurs de la coagulation sauf celui à doser.
- le plasma du malade.

Comme pour le dosage précédent, les résultats sont comparés au TCA d'un autre mélange contenant un plasma sain ou témoin, et sont exprimés en pourcentage.

Les **taux normaux** de l'ensemble des facteurs de la **voie intrinsèque** sont **supérieurs à 50 %**.

Globalement le taux normal des facteurs de la coagulation est supérieur à 50% de sa valeur plasmatique habituelle. (95)

Un taux compris **entre 40 et 50%** représente un **déficit franc** mais **sans conséquences** graves au niveau clinique.

Par contre **en-dessous de 40 %**, le déficit en facteur de la coagulation peut être à l'origine d'une importante **manifestation hémorragique**.

Le déficit le plus fréquemment rencontré est celui en facteur VIII à la base de l'hémophilie A.

Le déficit en facteur IX est plus rare et est caractéristique de l'hémophilie B.

### **2-3-3. Dosage du fibrinogène : (5, 10, 82, 95)**

Le fibrinogène est une protéine produite par le foie qui sous l'action de la thrombine au cours de la coagulation se transforme en fibrine, protéine insoluble.

Le taux de fibrinogène, exprimé en g/l, est normalement comprise entre **2 et 4 g/l**.

Une diminution du taux de fibrinogène n'est à considérer qu'en-dessous de 1,5g/l.

Dans ce cas, elle peut être liée à un défaut de synthèse : pathologies congénitales rares ou insuffisances hépatocellulaires sévères, ou à un excès de consommation : Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ou traitement thrombolytique.

La coagulation intravasculaire disséminée est un syndrome hémorragique particulier caractérisé par la disparition du fibrinogène du sang circulant. Ce syndrome peut être provoqué par un accouchement, une intervention chirurgicale thoracique, cardiaque (avec circulation extra-corporelle) ou prostatique, une septicémie, certaines maladies du sang, un cancer généralisé, une cirrhose, une intoxication...

Les concentrations plasmatiques des différents facteurs de la coagulation ainsi que leur taux hémostatique sont réunis à titre indicatif dans le tableau suivant :

FACTEURS		CONCENTRATION PLASMATIQUE	TAUX HEMOSTATIQUE
n°	noms		MINIMUM
I	Fibrinogène	2 à 4 g/l	0,5 à 1 g/l
II	Prothrombine	80 à 120 µg/l	40%
V	Proaccélérine	11 µg/l	10 à 15 %
VII	Proconvertine	0,5 µg/l	5 à 10 %
VIII	Antihémophilique A	5 à 10 µg/l	25 à 30 %
IX	Antihémophilique B	3 à 5 µg/l	20 à 25 %
X	Stuart	8 à 12 µg/l	10 à 20 %
XI	Rosenthal	3 à 6 µg/l	10%
XII	Hageman	30 à 40 µg/l	10%
XIII	Stabilisation de la Fibrine	20 à 30 µg/l	2 à 3 %

## **2-4. Recherche d'un anticoagulant circulant: (45)**

Il existe des inhibiteurs physiologiques de la coagulation comme l'antithrombine III, la protéine C et la protéine S.

La protéine plasmatique C a une action anticoagulante en inhibant les facteurs VIII et V activé. Elle est formée dans le foie en présence de vitamine K. La protéine S est une protéine plasmatique proche de la protéine C dont elle augmente l'action.

Ces molécules permettent la régulation physiologique de la coagulation et ne sont explorées qu'en cas de thromboses récidivantes par leurs dosages spécifiques.

Par contre, il existe également des inhibiteurs acquis de la coagulation, appelés anticoagulants circulants acquis. Ce sont en général des immunoglobulines.

Ces molécules peuvent être dirigées :

- contre un quelconque des facteurs de la coagulation, le facteur VIII est le plus souvent concerné (les facteurs V et X plus rarement),
- contre le complexe prothrombinique et dans ce cas l'anticoagulant est appelé « antiprothrombinase ». Contrairement aux inhibiteurs anti-facteur de la coagulation, l'antiprothrombinase ne provoque pas d'accident hémorragique.
- Il existe aussi des auto-anticorps inhibiteurs de la fibrinoformation et d'autres anticorps.

Le tableau suivant résume l'action de ces anticoagulants circulants acquis :

Inhibiteurs spécifiques de protéines de la coagulation	Anticorps inhibiteurs de la fibrinoformation	Autres anticorps
<b>Inhibiteur anti-F VIII : le plus fréquent</b> <u>Allo-anticorps :</u> - hémophilie A (10 à 20%) surtout dans les formes sévères au décours de traitement substitutifs	<b>Anticorps inhibiteurs de la fibrinoformation</b>  Inhibiteur antithrombine  Antipolymérases de la fibrine	<b>Autres anticorps</b>  Anticorps antiphospholipides  Anticorps anticardiolipine  Effet anticoagulant <i>in vitro</i> Prédisposition à la thrombose
<b>Inhibiteur anti-F. IX : plus rare</b>  Autres inhibiteurs : très rares		
<b>Inhibiteurs F. vW. : très rares</b>		

Par recouplement des tests de première intention, une zone particulière de la coagulation est identifiée comme pathologique (TCA pour la voie intrinsèque, TQ pour la voie extrinsèque ou TQ et TCA pour la voie commune); ainsi, seuls certains facteurs sont suspectés de posséder un anticoagulant circulant.

La recherche de telles molécules se fait en utilisant le test de correction par le plasma normal. Ce test permet de distinguer les cas de déficit congénital en facteur de la coagulation de l'existence d'un inhibiteur : dans l'hypothèse d'un déficit, l'apport au plasma testé de 50% de plasma normal permet de retrouver une coagulation sanguine correcte. Par contre en présence d'inhibiteur, la coagulation reste anormale malgré l'ajout de plasma sain puisque l'anticoagulant circulant consomme le facteur contre lequel il est dirigé.

Le dosage de l'inhibiteur se réalise par des dosages spécifiques.

La présence de ces molécules se rencontre essentiellement dans les maladies auto-immunes, notamment le lupus érythémateux disséminé (LED). Dans ce cas, il s'agit majoritairement d'antiprothrombinase ne s'accompagnant que très rarement de syndrome hémorragique.

Des anticoagulants anti-facteur VIII ou anti-facteur IX de la coagulation peuvent se rencontrer lors des syndromes allergisants médicamenteux (pénicilline), chez la femme enceinte ou encore chez les hémophiles polytransfusés.

Ces molécules peuvent provoquer de graves syndromes hémorragiques.

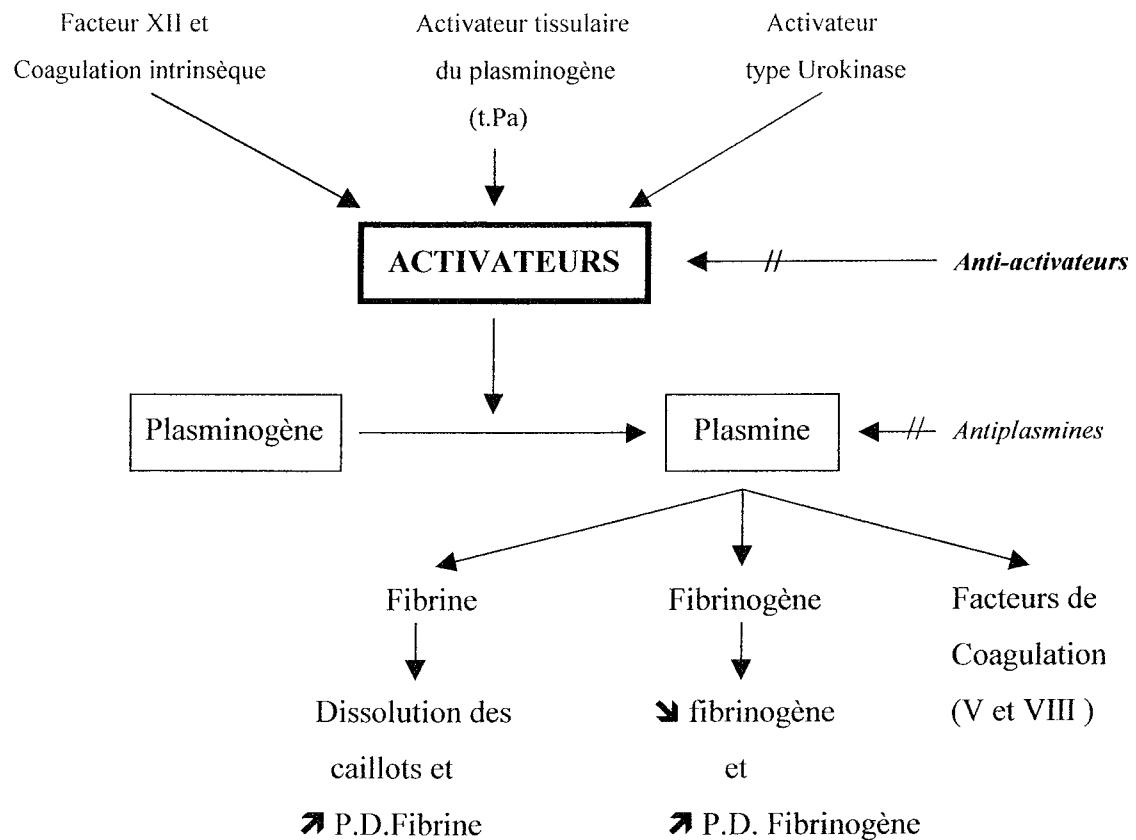
## **2-5. Evaluation de la lyse du caillot:**

L'évaluation de la lyse du caillot explore la fibrinolyse et recherche plus précisément les signes d'une hyperfibrinolyse à l'origine d'une manifestation hémorragique.

La fibrinolyse est l'ultime étape de la cicatrisation vasculaire qui consiste en la dissolution enzymatique du caillot formé par de la fibrine lors de la coagulation.

Le plasminogène inactif est transformé en plasmine par un certain nombre d'activateurs : l'activateur tissulaire du plasminogène et le facteur de Hageman avec ses cofacteurs (prékallikréïne ou facteur Fletcher). La plasmine lyse le caillot en fragments solubles : les produits de dégradation de la fibrine (PDF). Ceux-ci sont ensuite éliminés dans la circulation.

Le schéma ci-dessous résume l'ultime étape de la coagulation :



Il existe trois tests d'exploration de la fibrinolyse.

### 2-5-1. La redissolution spontannée du caillot : (10, 95)

La redissolution in vitro d'un caillot de sang est normalement totale en **36 à 72 heures**.

## **2-5-2. Temps de lyse des euglobulines: (10, 45)**

Deux tests basés sur le temps de lyse in vitro du caillot ont été mis au point.

### **- Le test de Von Kaulla:**

Le test de Von Kaulla est le plus simple et le plus précis des tests mesurant le degré de fibrinolyse et détectant une hyperactivité fibrinolytique.

Ce test explore l'activité globale des activateurs de la fibrinolyse. Les protéines du plasma sont précipitées (fibrinogène, plasmine, activateur...) et seuls restent en surface les inhibiteurs dits "pseudoglobulines" qui sont alors éliminés. Les euglobulines sont précipitées en présence de calcium (milieu acide) et le temps de lyse du caillot est ainsi observé.

L'activité globale des activateurs de la fibrinolyse à travers la mesure de la vitesse de lyse du caillot est donc évaluée.

**Le temps de redissolution du caillot chez un sujet sain est normalement  $\geq$  à 2 heures (10) ou à 3 heures (45).**

La corrélation entre le temps de lyse et l'intensité du syndrome hémorragique est montrée le tableau ci-dessous :

<b>Temps de lyse</b>	<b>Risque hémorragique</b>
< 10 min	+++
10 à 30 min	++
30 à 60 min	+

#### **- La méthode des plaques de fibrine d'Astrup :**

Cette méthode permet la détermination semi-quantitative des activateurs de la plasmine. Ce test consiste à évaluer la surface de lyse du caillot ( sur un gel de fibrine), induite par une solution d'euglobulines ou de plasma.

#### **2-5-3. Tests analytiques de la fibrinolyse : (45)**

Au cours de l'activation du système fibrinolytique, le taux de fibrinogène et de plasminogène diminuent et celui des PDF (essentiellement les D-dimères) augmente dans le sérum.

Ces différents éléments sont dosés afin de rechercher une anomalie fibrinolytique.

Grâce à des anti-corps monoclonaux, le **taux de PDF** est mesuré.

Sa valeur sérique normale est inférieure à 10 mg/l. ; au-delà elle constitue le signe d'une fibrinolyse accrue.

Cette valeur augmente d'ailleurs en cas de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

Au cours de la fibrinolyse, d'autres facteurs de la coagulation comme les facteurs V et VIII diminuent également car ils subissent une protéolyse par la plasmine.

#### **2-6. Evaluation de la fragilité capillaire: (95)**

De nombreux tests mesurant la fragilité capillaire existent comme le signe du lacet ou le test de la ventouse.

Ce dernier consiste à observer l'apparition de pétéchies sur le bras après la mise en place du brassard manométrique d'un tensiomètre pendant 10 minutes à pression moyenne.

Les techniques d'exploration de la fragilité capillaire restent encore peu satisfaisantes et seuls les résultats franchement anormaux sont retenus.

## **2-7. Conclusion sur les tests de deuxième intention :**

Après la mise en évidence par les tests de première intention d'un trouble de la crase sanguine, ce second groupe d'examens permet de préciser l'origine de l'anomalie.

La localisation du trouble parmi les différentes étapes de l'hémostase et de la coagulation est donc plus juste.

Dans le cas où aucune anomalie n'aurait pu être découverte par ces tests, d'autres explorations existent, permettant d'expliquer un accident héorragique. Bien que beaucoup moins utilisées elles permettent d'orienter davantage le diagnostic : il s'agit des examens complémentaires.

### **3. Examens complémentaires :**

#### **3-1. Dosage du facteur XIII : (10, 95)**

Le facteur XIII est le facteur de stabilisation de la fibrine; activé par la thrombine, il réalise des liaisons moléculaires entre les monomères de fibrine. Il renforce donc le caillot nouvellement formé. Son déficit est exceptionnel.

Nous l'avons vu précédemment, la **concentration plasmatique** moyenne du facteur XIII est de :

**20 à 30 µg/l.**

Le dosage du facteur XIII peut se réaliser par une **méthode immunologique** classique essentiellement représentée par des réactions de précipitation en gel et par l'immuno-enzymologie.

Un dernier test appelé **test de l'urée** consiste à mesurer la redissolution du caillot plasmatique dans une solution d'urée à 5 M ou dans une solution d'acide monochloroacétique à 1%.

La redissolution n'a lieu en moins de 10 min. que chez les sujets présentant un déficit congénital en facteur XIII.

Ce test, très peu sensible, ne permet de déceler que les déficits majeurs en facteur XIII (<5%).

Ce facteur agit en effet sur les propriétés mécaniques du caillot et pas sur la rapidité de formation de celui-ci.

#### **3-2. Thromboélastogramme : (95, 13)**

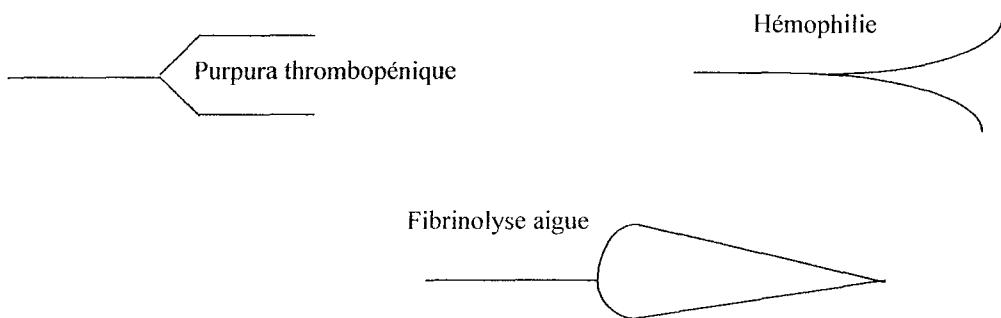
Ce test a pour but d'explorer la durée de coagulation et la qualité mécanique du caillot. Le thromboélastogramme permet donc également de déceler les déficits majeurs en facteur XIII.

Le thromboélastogramme a pour principe la retranscription sur papier des mouvements subis par un cylindre de métal plongé dans une cuve, contenant le sang total ou le plasma à étudier, la cuve subissant un mouvement semi-rotatif.

Les déplacements du cylindre donc les phénomènes de glissement sont inversement proportionnels à la solidité du caillot sanguin.

Le tracé obtenu a une forme de diapason. Cependant, cet examen est maintenant très rarement effectué du fait de ses aspects délicats et onéreux.

Le schéma suivant montre le résultat lors d'un thromboélastogramme anormal :



### 3-3. Evaluation de la fonction hépatique: (7, 9)

Le foie, organe phare de la coagulation produit l'ensemble des facteurs de la coagulation.(seuls les facteurs I et V sont également produits par les mégacaryocytes et le facteur VIII par l'endothélium exclusivement.).

Toute altération du fonctionnement hépatique retentit donc en particulier sur les mécanismes de la coagulation et de la fibrinolyse. D'ailleurs l'intensité des perturbations est très variable et dépend en général du degré d'altération fonctionnelle du parenchyme hépatique.

L'insuffisance hépatique a de nombreuses étiologies dont les principales sont les hépatites aiguës ou chroniques, virales, médicamenteuses ou alcooliques, les tumeurs hépatiques évoluées, les cirrhoses, les hépatites cholestatiques.

D'autres pathologies ont des répercussions sur la fonction hépatique, nous les étudierons dans la 5<sup>ème</sup> partie.

Les principales mesures de la fonction hépatique montrant l'existence d'une anomalie du foie sans permettre d'en préciser la nature sont le dosage :

- des facteurs de la coagulation
- de la bilirubine sérique
- des aminotransférases sériques
- des phosphatases alcalines sériques
- de la gammaglutamyltranspeptidase sérique
- des protides sériques (albumine, gammaglobuline) et des immunoglobulines.

Concernant les atteintes de la crase sanguine, l'évaluation de la fonction hépatique et donc le risque hémorragique se réalise par deux principaux dosages :

- le taux en facteurs de la coagulation
- le taux en aminotransférases.

Lors des altérations du fonctionnement normal des hépatocytes, la production des facteurs de la coagulation par le foie est diminuée. Le dosage de ces facteurs permet en général d'affirmer l'insuffisance hépatique mais pas de préciser la nature de cette atteinte.

Lalanine aminotransférase (ALT) et l'aspartate aminotransférase (AST) sont deux enzymes présentes dans le foie et le muscle. Normalement, la concentration hépatique en ALT est supérieure à celle en AST ; dans le muscle, le rapport est inverse.

En cas de nécrose hépatique de cause virale, médicamenteuse, toxique ou ischémique le taux d'aminotransférases augmente et le rapport ALT/AST reste supérieur à 1.

L'augmentation est modérée en cas d'atteinte chronique mais peut atteindre jusqu'à 10 fois la normale lors des nécroses hépatiques aiguës.

Lors des nécroses hépatiques alcooliques, l’élévation modérée voit le rapport ALT/AST s’inverser et devenir inférieur à 1.

Le mécanisme de l’insuffisance hépatique sera étudié dans la 5<sup>ème</sup> partie, mais nous pouvons déjà citer ses effets sur la crase sanguine :

- une augmentation du TQ et du TCA
- une diminution plus ou moins prononcée des facteurs de la coagulation
- une diminution des inhibiteurs physiologiques de la coagulation
- une diminution du fibrinogène pouvant aller jusqu’à une coagulation intravasculaire disseminée (CIVD) dans les atteintes sévères.

## 4. Conclusion sur les tests biologiques :

Les tests biologiques permettent au praticien, seul ou en collaboration avec le médecin traitant ou l’hématologue, de mettre en évidence une éventuelle anomalie de la crase sanguine.

Les tests de première intention offrent une vue globale des constantes hémostatiques : le Temps de Saignement (TS) et le Taux de Plaquettes (NP) évaluent l’hémostase primaire.

Le Temps de Quick (TQ) et l’INR explore la voie extrinsèque de la coagulation alors que le TCA, la voie intrinsèque.

Enfin, le Temps de Thrombine et le Temps de Réptilase étudient la fibrinoformation.

De manière générale, le chirurgien dentiste se limite aux tests de première intention afin de s'assurer de l'absence de risque hémorragique en explorant globalement les différentes phases de la coagulation. Cependant, l'explication ou le diagnostic d'un trouble particulier, voir d'un accident héorragique, ne peut être réalisé par le praticien lui-même mais doit être établi par un spécialiste en hématologie.

Ainsi, les tests de première intention révèlent une anomalie de l'hémostase primaire ou de la coagulation ou confirment la normalité de la crase sanguine.

Les tests de deuxième intention succèdent aux tests anormaux de première intention, ils localisent plus précisément le siège du trouble.

Enfin, les tests complémentaires permettent d'expliquer un accident hémorragique survenant chez les sujets dont les deux premières séries de tests seraient normaux.

La chronologie de ces tests biologiques permet une démarche diagnostique cohérente ; en effet, cette méthode passe logiquement d'une vue globale du processus d'hémostase à l'exploration de chaque étape et de chacun des acteurs de l'hémostase primaire, de la coagulation et de la fibrinolyse.

Cependant, l'interprétation des résultats de ces tests est nécessaire pour pouvoir diagnoistiquer la pathologie.

Pratiquement, comme nous le verrons dans la 3<sup>ème</sup> partie, en fonction des résultats des tests de première intention, seuls certains tests de deuxième intention sont réalisés.

Les résultats de ces derniers examens permettent d'aboutir à un diagnostic de présomption.

*3ème Partie :*

*Diagnostic*

*de*

*Présomption*

La recherche du diagnostic d'une anomalie hématologique à travers les tests biologiques est progressive, allant d'une analyse globale de la crase sanguine à l'étude particulière de chacune de ses étapes.

Ainsi, lorsqu'un ou plusieurs tests de première intention est anormal, l'étape défaillante de la coagulation est mise en évidence. Les acteurs et l'origine du trouble au sein de cette étape doivent alors être précisés. La prescription de tous les tests de deuxième intention n'est pas nécessaire, seuls ceux correspondant à la phase de la coagulation à explorer sont envisagés.

En fonction des résultats des premiers examens, nous envisagerons donc les différents tests de seconde intention à réaliser et les différents diagnostics possibles correspondant aux valeurs obtenues.(33, 5, 65)

## **1. 1ère Situation : Augmentation du temps de saignement**

### **Numération plaquettaire, TQ et TCA normaux**

#### **1-1. Interprétation des résultats:**

Un seul test est anormal : le temps de saignement.

Le trouble concerne donc l'hémostase primaire mais n'est pas lié au taux plaquettaire.

La coagulation n'est pas perturbée puisque le temps de Quick et le Temps de Céphaline Activateur ont des valeurs normales.

## **1-2. Etiologies suspectées :**

Une **anomalie qualitative** des plaquettes est supposée : une **thrombopathie acquise ou constitutionnelle**.

Toutefois, le diagnostic de la **maladie de Willebrand** ne doit pas être écarté car, même si le TCA est normal, une forme modérée ou de type qualitatif de la maladie peut n'entraîner qu'un allongement du TS. Les différents types de cette maladie seront étudiés plus loin.(voir 3<sup>ème</sup> situation)

## **1-3. Tests de 2ème intention :**

Les tests de deuxième intention envisagés concernent les fonctions plaquettaires ainsi que la présence d'éléments pouvant les modifier.

Les tests suivants seront donc effectués:

- Recherche **d'une pathologie générale**
- Recherche d'une **prise médicamenteuse**
- **Hématocrite** (recherche d'une éventuelle anémie)
- **tests fonctionnels des plaquettes** : adhésion, agrégation, sécrétion et étude des plaquettes au microscope électronique
- **Dosage du facteur de Willebrand** et antigène: leur valeur confirme ou non la maladie de Willebrand
- Dosage des glycoprotéines de la membrane plaquettaire : GP Ib, IIb, IIIa recherchant une thrombopathie constitutionnelle.

## **1-4. Diagnostic :**

### **1-4-1. Existence d'une maladie systémique et/ou d'une prise médicamenteuse : Thrombopathie acquise**

Face à un tel tableau biologique, cette anomalie est la plus fréquente.

Une prise médicamenteuse ou une maladie générale peuvent en effet altérer les fonctions plaquettaires.

#### **1-4-1-1. Thrombopathie médicamenteuse acquise: (10, 82)**

Les traitements médicamenteux en cause sont les **antiplaquettaires** comme l'aspirine ou la ticlopidine (TICLID), les **anti-inflammatoires non-stéroïdiens** (AINS) et les **coricostéroïdes**.

L'aspirine en inhibant la cyclo-oxygénase plaquettaire, bloque la synthèse de thromboxane A<sub>2</sub> de manière irréversible; or, le thromboxane A<sub>2</sub> est le support moléculaire d'une réaction d'auto-amplification de l'activation et du recrutement plaquettaire. (78, 95)

L'aspirine modifie donc le fonctionnement normal des plaquettes pendant toute leur durée de vie, soit 8 à 10 jours.

La ticlopidine a une action plus puissante que l'aspirine sur l'agrégation plaquettaire. Elle agit en effet sur une des étapes initiales de la stimulation par l'ADP.

L'ADP est également le support moléculaire d'une voie d'autoamplification de l'activation des plaquettes car, contenu dans les granules denses, il est libéré après stimulation plaquettaire.

La ticlopidine inhibe donc fortement l'agrégation plaquettaire, elle est d'ailleurs utilisée avec l'aspirine dans la prévention des thromboses artérielles, notamment dans le traitement des cardiopathies congénitales.(3)

Les AINS agissent également sur le thromboxane A<sub>2</sub> mais de manière réversible. Leur action sur l'hémostase est donc moins longue.

Les corticostéroïdes ont un effet similaire aux AINS.

Enfin, les antibiotiques comme la pénicilline G, potentialisent légèrement les effets des éventuels anticoagulants.

De plus ils peuvent à fortes doses agir sur les fonctions plaquettaires comme nous le verrons dans la 4<sup>ème</sup> partie.

#### **1-4-1-2. Thrombopathie acquise au cours d'une pathologie:**

Les principales pathologies pouvant induire une thrombopathie, non pas par le biais de leur traitement mais par leur effet direct sur l'organisme, sont : l'insuffisance rénale chronique, l'insuffisance hépatique (cirrhose), l'hypothyroïdie et les hémopathies comme les dysglobulinémies, les syndromes myéloprolifératifs, les anémies sévères ou réfractaires.

##### **- l'insuffisance rénale chronique : (75)**

L'étiologie du syndrome hémorragique au cours de l'insuffisance rénale chronique n'est pas encore parfaitement connue.

Cependant, l'augmentation du temps de saignement (TS) chez ces patients est décrite comme liée à un hématocrite anormalement bas, l'anémie modifiant l'interaction entre les plaquettes et la paroi vasculaire.

De plus une anomalie de l'agrégation plaquettaire existe dans l'insuffisance rénale chronique. Elle est induite d'une part par le collagène et d'autre part par de nombreuses modifications

biochimiques intraplaquettaires (baisse de la sérotonine, de l'ADP, élévation de l'AMPc, défaut de production de thromboxane A<sub>2</sub>).

Enfin, la dialyse joue un rôle important dans la modification de l'hémostase puisque le passage du sang au contact de surfaces artificielles induit une activation plaquettaire chronique provoquant leur dysfonctionnement.

#### **- L'insuffisance hépatique : (7, 9, 36)**

Au cours de l'insuffisance hépatique, une hypoagrégabilité des plaquettes à l'ADP et à l'acide arachidonique a pu être observée, ce qui suppose une diminution de l'activité de la cyclooxygénase et de la thromboxane synthétase.

Cependant le rôle important joué par le parenchyme hépatique dans l'hémostase primaire, la coagulation et la fibrinolyse ne provoque que très rarement des atteintes isolées du temps de saignement mais concerne en général l'ensemble du processus hémostatique, comme nous le verrons plus loin.

#### **- l'hypothyroïdie : (54)**

L'hypothyroïdie a des répercussions sur l'ensemble de l'organisme dont le système sanguin. Elle provoque en effet une anémie normocytaire qui, comme nous l'avons vu précédemment, peut modifier l'interaction plaquettes-paroi vasculaire.

### **- les syndromes myéloprolifératifs : (24, 42)**

Au cours des cancers, des anomalies fonctionnelles des plaquettes ont été mises en évidence notamment une hypoagrégabilité induite par l'ADP et l'adrénaline, mais aussi une baisse de l'interaction plaquettes-paroi vasculaire du fait de la diminution de certaines protéines comme la fibronectine.

Seuls certains cancers sont concernés :

- les syndromes myéloprolifératifs : leucémies myéloïdes chroniques, thrombocytopénie essentielle
- les leucémies lymphoïdes chroniques.

Les autres formes de cancer provoquent préférentiellement des thrombopénies dues à leur traitement par chimiothérapie.

#### **1-4-2. Anomalie fonctionnelle des plaquettes :**

##### **Thrombopathies constitutionnelles :**

Second diagnostic possible à une augmentation isolée du temps de saignement, les thrombopathies constitutionnelles se rencontrent très rarement. Elles sont cependant très sévères. L'anomalie perturbe sélectivement une des quatre fonctions plaquettaires.

##### **1-4-2-1. Anomalie de l'adhésion plaquettaire : (82, 75)**

La principale pathologie rencontrée est la **dystrophie thrombocytaire hémorragipare de Bernard-Soulier** : cette maladie hémorragique rare, congénitale et familiale à transmission

vraisemblablement autosomique récessive, apparaît dès le plus jeune âge et se caractérise par des hémorragies cutanées et muqueuses. Cette maladie est souvent bien tolérée.

Ce syndrome est dû à une anomalie qualitative ou quantitative de la glycoprotéine Ib de la membrane plaquettaire. Cette protéine membranaire est le récepteur du facteur de Willebrand, médiant l'adhésion des plaquettes au collagène du sous-endothélium.

#### **1-4-2-2. Anomalie de l'activation plaquettaire:**

La cause principale de cette anomalie est un déficit en enzymes intervenant dans la synthèse des prostaglandines (cyclooxygénase ou thromboxane synthétase) ou une anomalie des flux calciques.

#### **1-4-2-3. Anomalie de la sécrétion plaquettaire : (75)**

##### **- Maladie du pool vide:**

Tenant son nom de l'aspect des plaquettes au microscope électronique, la maladie du pool vide est un déficit en granules denses.

Le manque de ces éléments cytoplasmiques entraîne une carence en ADP; or l'ADP est un activateur secondaire et un agent agrégant recrutant des plaquettes naïves au niveau de la lésion vasculaire. Par conséquent une absence d'auto-amplification de la réaction plaquettaire est observée au cours de cette pathologie.

### **- Maladie des plaquettes grises:**

Cette pathologie a pour étiologie un déficit en granules alpha, principaux réservoirs protéiniques destinés à être sécrétés lors de l'hémostase primaire.

Son nom vient de l'aspect des plaquettes par microscopie électronique à balayage.

Le contenu de ces granules permet normalement l'activation des plaquettes.

#### **1-4-2-4. Anomalie de l'agrégation plaquettaire : (75, 57)**

La thrombasténie de Glanzmann est due au déficit ou à une anomalie qualitative de la glycoprotéine IIb-IIIa de la membrane plaquettaire.

Cette molécule est le récepteur des protéines adhésives: le fibrinogène, le facteur de Willebrand et la fibronectine, qui jouent un rôle capital dans l'agrégation plaquettaire et permettent la formation d'un réseau fibrillaire.

## **1-5. Conclusion:**

L'augmentation isolée du temps de saignement a donc pour étiologie une anomalie qualitative des plaquettes, cette thrombopathie ayant elle-même diverses origines telles qu'une prise médicamenteuse, une pathologie générale se répercutant sur les plaquettes ou congénitale.

## **2. 2ème situation : Augmentation du temps de saignement Diminution de la numération plaquettaire TQ et TCA normaux.**

### **2-1. Interprétation :**

Le trouble concerne l'hémostase primaire ; la coagulation est, elle, normale puisqu'aucune variation du TQ ou du TCA n'est décelée.

Ce tableau biologique est donc à priori lié à une anomalie du nombre de plaquettes, provoquant un allongement du temps de saignement.

### **2-2. Test de 2ème intention :**

Les tests envisagés sont ceux permettant d'une part de confirmer la thrombopénie et d'autre part d'écartier d'éventuels troubles vasculaires ou de la fibrinoformation.

Les examens suivants sont réalisés :

- Test de résistance et de rétraction du caillot
- Test de résistance capillaire

Ces deux tests, dans la mesure où ils ne présentent aucune irrégularité, permettent d'écartier toute anomalie vasculaire ainsi que tout trouble de la fibrinoformation.

- Hémogramme, myélogramme dans le but d'évaluer la richesse de la moelle en mégacaryocytes et donc l'origine de la thrombopénie : centrale ou périphérique.
- Recherche d'une maladie systémique pouvant être à l'origine de la thrombopénie.

## **2-3. Diagnostic :**

La fibrinoformation se révélant normale à travers les tests de seconde intention, le diagnostic de thrombopénie est établi ; il est confirmé par la présence de signes cliniques comme un purpura pétéchial écchymotique franc, des gingivorragies, des épistaxis.

Le résultat des test de deuxième intention permettent de préciser le type de thrombopénie.

### **2-3-1. Le myélogramme présente une anomalie :**

#### **Thrombopénie d'origine centrale. (10, 24, 42, 95)**

La production de la moelle est diminuée et le nombre de mégacaryocytes est anormalement bas. La thrombopénie peut être constitutionnelle ou acquise.

Nous ne ferons que citer les pathologies dans lesquelles un tel déficit plaquettaire se rencontre.

##### **2-3-1-1. Thrombopénies centrales constitutionnelles :75**

L'ensemble de ces pathologies est rarissime.

###### **- L'amégacaryocytose congénitale avec aplasie radiale :**

L'origine de cette maladie reste incertaine. Une transmission autosomique récessive est évoquée dans certains cas, la responsabilité d'une rubéole embryofoetale n'est pas exclue dans d'autres cas.

La thrombopénie existe à la naissance et peut s'accompagner de purpura.

En plus de l'aplasie radiale, les malades sont également atteints par d'autres malformations du squelette (anomalies des pouces, des os de la ceinture scapulaire, luxation de hanche, pied bot, spina bifida), des malformations du cœur, des reins. Une intolérance aux protéines du lait peut également y être associée.

La thrombopénie est sévère à la naissance (20 à 50 000 plaquettes/mm<sup>3</sup>) mais s'atténue parfois après quelques mois. Elle s'accompagne d'une anémie et d'une hyperleucocytose avec polynucléose et myélémie.

Le traitement est symptomatique (transfusion de plaquettes) et l'indication de greffe de moelle existe si la thrombopénie persiste à des valeurs très basses après l'âge de 3-4 ans.

#### **- L'amégacaryocytose congénitale précédant une aplasie médullaire :**

La thrombopénie est sévère au moment du diagnostic. Elle peut être associée à une anémie macrocytaire.

Rapidement, le tableau clinique évolue vers une pancytopenie avec une moelle totalement aplasique.

#### **- L'aplasie ou anémie de Fanconi:**

Anémie aplasique isochrome familiale héréditaire à transmission autosomale récessive, l'anémie de Fanconi s'accompagne d'une forte diminution des leucocytes et des plaquettes.

L'aplasie médullaire est associée à un syndrome malformatif caractéristique : pigmentation cutanée, retard de croissance, aplasie des os de la main, et parfois malformation cardiaque, rénale ou oculaire.

Les anomalies hématologiques sont d'installation progressive et s'extériorisent entre 4 et 10 ans, la thrombopénie étant l'élément initial constant isolé ou associé à une neutropénie, une anémie.

#### **- La maladie de May-Hegglin :**

Syndrome familial à transmission autosomale dominante, cette pathologie associe une thrombopénie à d'autres troubles comme une anisoplaquettose et une anomalie fonctionnelle des polynucléaires.

La thrombopénie est due à une anomalie non pas du nombre mais de la morphologie des mégacaryocytes ainsi qu'à un trouble de la libération des plaquettes.

#### **- La thrombopénie congénitale isolée à transmission autosomique dominante**

Elle est due à une anomalie de la libération des plaquettes par la moelle osseuse, le nombre et la morphologie des mégacaryocytes étant normaux.

Les patients atteints présentent des thrombopénies de sévérité variable.

#### **- Le syndrome de Wiskott-Aldrich :**

Syndrome héréditaire à transmission récessive liée au sexe, cette pathologie se rencontre souvent chez les nourrissons de sexe masculin.

Cette affection très rare associe une thrombopénie sévère à une thrombopathie due à une microcytose plaquettaire.

Des anomalies des lymphocytes T d'apparition plus tardive sont responsables d'eczema, de susceptibilité à des infections opportunistes et à des affections malignes.

#### **2-3-1-2. Thrombopénies centrales acquises:**

Ces thrombopénies, plus fréquentes, sont en général associées à une cytopénie des autres lignées cellulaires.

Dans certains cas, le myélogramme est pauvre et la biopsie confirme une aplasie médullaire ou montre une myélosclérose primitive ou secondaire à une infiltration néoplasique.

Dans d'autres cas, le myélogramme riche montre l'infiltration médullaire d'une hémopathie maligne ou les signes d'une carence vitaminique, d'une intoxication éthylique ou d'un syndrome myélodysplasique.

De telles thrombopénies sont rencontrées dans les cas suivants:

**- Thrombopénies toxiques ou carentielles:**

Certains médicaments peuvent provoquer une thrombopénie du fait de réactions d'hypersensibilité. Cependant la thrombopénie disparaît en une à deux semaines après l'arrêt du traitement.

De tels cas ont été rencontrés lors de traitements à base de Bactrim, chlorothiazide, sels d'or, tolbutamide ou oestrogènes.

Les traitements chimiothérapeutiques sont également responsables de graves thrombopénies.

La rareté des cellules hématopoïétiques mise en évidence par le myélogramme et la biopsie médullaire montre la toxicité hématologique du traitement. La thrombopénie s'associe dans ce cas à une neutropénie et à une anémie non régénérative.

L'intoxication alcoolique aigüe est aussi responsable d'une thrombopénie profonde due à la toxicité directe de l'alcool sur les mégacaryocytes. Cependant, la thrombopénie se répare rapidement au cours du sevrage.

Enfin lors des carences en vitamines B12 ou en folates, la thrombopénie est en général accompagnée d'une leucopénie.

Ce phénomène est associé à une anémie mégaloblastique.

Dans les jours suivants l'instauration d'une vitaminothérapie, le taux de plaquettes revient progressivement à la normale.

**- Thrombopénie par prolifération maligne au niveau de la moelle osseuse:**

L'infiltration néoplasique de la moelle osseuse s'accompagne en général d'une thrombopénie mais aussi d'une atteinte des autres lignées cellulaires.

Les principales formes concernées sont :

- la leucémie aigüe
- la leucémie lymphoïde chronique
- le myélome multiple
- la maladie de Waldenström
- les lymphomes malins
- la maladie de Hodgkin.

**- Thrombopénie d'origine infectieuse:**

Les patients porteurs d'infections, virales ou non, peuvent être atteints d'une thrombopénie.

L'infection virale chez un sujet immunodéprimé provoque en effet une activation des macrophages se traduisant par une phagocytose des hématies, leucocytes et plaquettes.

Les principales infections responsables d'une thrombopénie sont celles engendrées par les virus de la rougeole, des hépatites, de la rubéole congénitale, du Varicelle Zoster Viridae (VZV) de la famille des herpès viridae (responsable de la varicelle, du zona) et de l'human herpès virus 5 ou cytomégalovirus de la famille des herpès viridae (responsable de l'infection par le cytomégalo-virus (CMV)).

Les affections opportunistes des sujets immunodéprimés comme la tuberculose hématopoïétique ont quant à elles pour cause une aplasie médullaire que la biopsie et le myélogramme mettent en évidence.

## **2-3-2. Mise en évidence d'une maladie systémique :**

### **Thrombopénie périphérique (10)**

La thrombopénie périphérique est due à une anomalie de répartition, une destruction intense ou une hyperconsommation des plaquettes.

Dans ce cas, le nombre de mégacaryocytes présents dans la moelle osseuse est normal et seul le taux plaquettaire est atteint.

#### **2-3-2-1. Destruction immunologique des plaquettes : (62)**

##### **- lors d'infections :**

###### **➤ *thrombopénies d'origine virale* :**

❖ L'infection par le HIV : la thrombopénie existe à un stade précoce de la maladie alors qu'aucun symptôme n'existe encore.

L'existence de la thrombopénie n'accélère en rien l'évolution de la maladie vers un SIDA ; cependant, sa gravité augmente avec la durée de l'infection. La thrombopénie est due en général à la présence d'anticorps circulants qui diminuent la durée de vie des plaquettes. (38)

❖ Autres infections virales : le même phénomène d'auto-anticorps antiplaquettaires est responsable de thrombopénie chez l'enfant au cours de la rubéole, de la varicelle, de la rougeole, et chez l'adulte lors de l'hépatite B ou C, de la mononucléose infectieuse (MNI), de l'infection à cytomégalovirus .

###### **➤ *thrombopénie d'origine bactérienne* :**

La thrombopénie est liée à une septicémie à Gram-négatif provoquant une consommation anormale des plaquettes. La typhoïde, le paludisme, la toxoplasmose et les oreillons sont les principales maladies concernées.

**- Lors d'intoxication alcoolique ou d'intolérance médicamenteuse : (87)**

Les thrombopénies ont, dans ce cas, une étiologie auto-immune.

Le principal médicament pouvant induire une thrombopénie est l'**héparine**, notamment l'héparine fractionnée. Les autres produits les plus souvent en cause sont la **quinine**, **l'aspirine**, **les sulfamides**, **les pénicillines**, **les céphalosporines**, **la vancomycine**, **la digoxine**, **les hydantoïnes**, **les sels d'or**, **les AINS**, **l'héroïne**, **la cocaïne**.

La sensibilisation au produit implique un contact préalable, parfois ancien, ou, s'il s'agit d'un premier contact, l'accident thrombopénique apparaît après 7 à 10 jours de traitement.

L'alcoolisme chronique est également responsable de thrombopénies cependant moins sévères que celles rencontrées dans l'alcoolisme aigu. En effet, dans ce cas, la thrombopénie est en rapport avec un hypersplénisme, une carence en folates, une cirrhose.

**- Purpura thrombopénique auto-immun :**

Les thrombopénies caractérisant cette pathologie sont chroniques, c'est pourquoi elle est aussi appelée purpura thrombopénique « idiopathique ».

Cette maladie est l'équivalent dans la lignée plaquettaire de l'anémie auto-immune hémolytique ; l'association des deux pathologies forme d'ailleurs le syndrome d'Evans.

Les plaquettes sont détruites en excès dans la rate et/ou dans le foie.

Dans la forme aigüe des thrombopénies idiopathiques, le faible taux de plaquettes est dû à une auto-immunisation ; des auto-anticorps anti-glycoprotéines de membrane plaquettaire ont été découverts dans le sérum et à la surface des plaquettes des individus atteints.

### **- Thrombopénie des maladies auto-immunes : (51)**

Ce type de thrombopénie se présente de la même façon que dans le purpura thrombopénique auto-immun et survient au cours d'affections dysimmunitaires (collagénoses, lupus érythémateux disséminé, thyroïdite) ou au cours des hémopathies lymphoïdes (leucémies lymphoïdes chroniques, lymphome, maladie de Hodgkin).

### **- Thrombopénies post-transfusionnelles :**

Le purpura transfusionnel allo-immun est exceptionnel. Il se rencontre lors d'une transfusion sanguine abondante, après un délai d'une semaine, préférentiellement chez la femme.

Les patients atteints développeraient des anti-corps anti-plaquettaires suite à la sensibilisation à un antigène plaquettaire lors d'une transfusion précédente ou une grossesse.

### **2-3-2-2. Anomalie de répartition des plaquettes :**

Les thrombopénies après hémorragies massives se rencontrent dans le cas où la perte de sang est uniquement remplacée par du sang conservé, ne contenant pas d'unités plaquettaires.

Dans ce cas, la perfusion des différents produits dilue les plaquettes expliquant ainsi leur faible taux.

Une anomalie de répartition des plaquettes se rencontrent également lors des atteintes de la rate. En effet, la splénomégalie est responsable d'une accentuation de la séquestration des éléments figurés du sang. Le tableau clinique d'un hypersplénisme est d'ailleurs l'association d'une thrombopénie, une leucopénie et une neutropénie.

### **2-3-2-3. Défaut de consommation des plaquettes :**

Les excès de consommation de plaquettes provoquant des thrombopénies se rencontrent dans les syndromes de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) et au cours des hémangiomes géants et des purpuras thrombotiques thrombopéniques.

#### **- Les coagulations intravasculaires disséminées ou CIVD:**

La thrombopénie est liée à l'utilisation des plaquettes dans les microthrombi se formant dans les vaisseaux.

Les étiologies de ces formations sont diverses, les plus fréquentes sont réunies dans le tableau suivant :

#### **Principales causes des CIVD :**

1- <b>Pathologie infectieuse et parasitaire :</b> Septicémie (à Gram négatif), fièvre hémorragique virale, paludisme à falciparum
2- <b>Pathologie obstétricale :</b> Décollement prématuré du placenta, embolie de liquide amniotique, Rétention d'un œuf mort, môle hydatiforme, toxémie gravidique. Avortement par sérum hypertonique
3- <b>Au cours d'intervention chirurgicale :</b> pulmonaires, urinaires, porto-caves, cardiaques sous circulation extracorporelle
4- <b>Pathologie maligne :</b> leucémie aigüe (promyélocytoses), cancers (prostate, pancréas, poumons)
5- <b>Pathologies pédiatriques :</b> détresse respiratoire et infection néonatales diverses, syndromes hémolytiques et urémiques, hémangiomes géants
6- <b>Cirrhoses alcooliques</b>
7- <b>Accidents transfusionnels</b>
8- <b>Traumatismes et brûlures étendues</b>
9- <b>Morsures de serpents</b>
10- <b>Embolies graisseuses</b>

### **- L'hémangiome géant :**

Encore appelée syndrome de Kasabach-Merritt, cette pathologie est une cause très rare de thrombopénie due à une séquestration plaquettaire dans l'angiome et à une coagulation intravasculaire localisée ou disséminée formant des microthrombi.

Une anémie hémolytique microangiopathique est souvent associée .

### **- Purpura thrombotique thrombocytopénique**

Le purpura thrombotique thrombocytopénique est une maladie rare de l'enfant et de l'adulte caractérisée par une atteinte diffuse des artéries et des capillaires associant un gonflement de l'endothélium, dépôt sous-endothélial de substance fibrinoïde et thrombose.

Aussi appelé syndrome de Moschowitz, cette pathologie est une affection aigüe ou suraigüe dont le tableau clinique associe fièvre, signes neurologiques et insuffisance rénale.

Le tableau hématologique associe une thrombopénie profonde à une anémie hémolytique progressive et souvent sévère. La thrombopénie est liée à une altération endothéliale favorisant la formation de microthrombi hyalins.

Cette pathologie survient dans de multiples circonstances comme une intoxication médicamenteuse (pénicilline, quinine, contraceptifs oraux), une grossesse, en association avec un cancer disséminé, une affection auto-immune, une chimiothérapie intensive, des agents infectieux (VIH, E.Coli, virus ourlien...).

## **2-4. Conclusion:**

Une augmentation du temps de saignement associée à une diminution du taux plaquettaire signe donc une thrombopénie.

Malgré un grand nombre d'étiologies, les thrombopénies sont le plus souvent dues à des atteintes centrales acquises, ou périphériques du fait de la consommation de toxiques (médicaments, drogues, alcool.).

### **3. 3ème situation : Augmentation du TS et du TCA**

**NP et TQ sont normaux.**

#### **3-1. Interprétation :**

L'augmentation du TS prouve que l'hémostase primaire est perturbée ; le TCA étant également anormal, nous pouvons en déduire qu'il s'agit d'un déficit en une protéine plasmatique intervenant à la fois pendant l'hémostase primaire et la coagulation : **le facteur de Willebrand**.

Cette protéine a deux rôles essentiels : le premier est de permettre l'interaction des plaquettes entre elles et avec la paroi vasculaire lésée et le second d'assurer le transport et la protection du facteur VIII dans le plasma.

En cas de déficit en facteur de Willebrand, le taux en facteur VIII est également atteint, provoquant alors l'augmentation du TCA.

Un tel tableau biologique fait donc penser à un déficit qualitatif ou quantitatif en facteur de Willebrand, soit la maladie de Willebrand.

Du fait de sa répercussion sur le taux de facteur VIII, lors de sa découverte, le déficit en facteur de Willebrand a d'abord été appelé "pseudo-hémophilie".

#### **3-2. Tests de 2ème intention :**

Les tests suivants sont réalisés :

- Dosages des facteurs VIIc, Willebrand et de ses multimères
- Mesure de l'activité cofacteur de la ristocétine du facteur de Willebrand (vWF RCo)

Ces tests confirment le diagnostic présumé de la maladie de Willebrand par une analyse quantitative et qualitative du facteur de Willebrand.

D'autres tests peuvent être effectués dans le but de définir le type et le sous-type de la maladie de Willebrand :

- étude de l'agrégation plaquettaire en présence de ristocétine
- étude de la distribution des multimères du facteur dans le plasma et les plaquettes par électrophorèse
- dosage intraplaquettaire et étude de la composition multimérique du facteur vW
- dosage intraplaquettaire des vWFAG (antigène du facteur de Willebrand) et vWFRCO (activité cofacteur de la ristocétine du facteur de Willebrand)
- étude de la liaison du F.vW au collagène, plaquettes, Facteur VIII.

### **3-3. Diagnostic : (75, 79)**

La maladie de Willebrand est une pathologie hémorragique constitutionnelle décrite pour la première fois en 1926. La transmission apparaissait comme autosomale dominante. Pendant longtemps, la maladie a été caractérisée par l'association en apparence paradoxale d'un temps de saignement allongé et d'un déficit en facteur VIII. Par la suite, il a été clair que la diminution du facteur VIII était secondaire à la diminution d'un autre constituant plasmatique, le facteur de Willebrand dont le déficit était également responsable des troubles de l'hémostase primaire.

Actuellement, on regroupe sous le terme de maladie de Willebrand un ensemble d'affections hémorragiques différant entre elles par leur mode de transmission génétique (pour les formes constitutionnelles), l'intensité du syndrome hémorragique, le type d'anomalies biologiques et la nature du processus physiopathologique en cause.

Toutes ont cependant une caractéristique commune, celle de comporter une anomalie quantitative et/ou qualitative du facteur de Willebrand (F.vW), protéine exerçant une action déterminante dans les interactions plaquettes-vaisseaux.

Il existe trois grands types de maladie de Willebrand.

### **3-3-1. Déficit en facteurs VIIIc et vW :**

#### **Maladie de Willebrand de type I :**

De transmission autosomale dominante, le type I de la maladie de Willebrand est le plus fréquent (70 à 80 % des patients) et correspond à un **déficit quantitatif partiel en facteur de Willebrand (FvW)**, c'est-à-dire que le dosage montre une réduction parallèle dans le plasma du vWF Ag, du vWF RCo et du F.VIII.

Les multimères ont, quant à eux, une répartition normale mais une concentration diminuée.

Plusieurs sous-types ont été identifiés par rapport au contenu plaquettaire en F.vW.

### **3-3-2. Les taux en facteurs dosés sont normaux ; baisse de l'activité du cofacteur: Maladie de Willebrand de type II:**

La maladie a pour origine une anomalie qualitative de F.vW. Elle touche environ 15 à 20 % des sujets atteints par la maladie de Willebrand.

Quatre variants moléculaires ou sous-types existent et sont dus à une anomalie d'interaction avec

- les plaquettes : les types II<sub>A</sub> et II<sub>B</sub> de transmission autosomale dominante et le type II<sub>C</sub> de transmission probablement autosomale récessive

- avec le facteur VIII : type 2N.

### **3-3-3. Absence totale de vWF: maladie de Willebrand de type III:**

Cette forme est la plus grave de la maladie caractérisée par des taux quasiment nuls dans la plasma et les plaquettes de F.vW ( vWF Ag et vWF RCo).

Ce type de maladie de Willebrand, de transmission autosomale récessive, est également très rare ( 5 % des patients).

### **3-4. Conclusion :**

L'augmentation isolée du TS et du TCA est donc due à une pathologie constitutionnelle : la maladie de Willebrand. L'anomalie qualitative ou quantitative du facteur de Willebrand entraînant un déficit en facteur VIII de la coagulation donc une modération du TCA.

Cependant, l'intensité de la maladie étant très variable, une prise en charge particulière de ces patients n'est pas systématique, mais doit toujours être envisagée.

## **4. 4ème situation : Augmentation du TCA.**

**TS, NP, TQ : normaux.**

### **4-1. Interprétation :**

Ni le temps de saignement, ni le taux palquetaire ne sont modifiés : l'hémostase n'est donc pas atteinte. Les plaquettes et le facteur de Willebrand ne présentent donc aucune anomalie.

Par contre, l'augmentation du temps de céphaline activateur montre l'existence d'un trouble de la coagulation.

Le TQ étant normal, l'anomalie se situe au niveau de la voie intrinsèque de la coagulation. Les facteurs en cause sont donc les facteurs VIII, IX et XI.

### **4-2. Tests de 2ème intention :**

Le **dosage des facteurs VIII, IX et XI** permet de mettre en évidence un déficit qui signera le diagnostic d'hémophilie A ou B, ou de maladie de Rosenthal.

La **recherche d'anticorps circulants** est également nécessaire dans le cas où le TCA n'est pas corrigé lors de l'addition de plasma normal au plasma du malade. La présence de telles molécules infirme alors l'existence d'une anomalie constitutionnelle mais laisse à penser que le trouble est acquis par inhibition.

La **recherche de prise d'héparine** est enfin utile si les autres tests n'ont montré aucune anomalie.

## **4-3. Diagnostic :**

### **4-3-1. Déficit héréditaire en un facteur de la coagulation :**

#### **4-3-1-1. Déficit en facteur VIII et IX : hémophilie A et B (75, 48, 82)**

L'hémophilie est une pathologie constitutionnelle de la coagulation due à une anomalie ou à une absence en facteur VIIIc pour l'hémophilie A ou IX en ce qui concerne l'hémophilie B.

L'anomalie est héréditaire, à transmission récessive et liée au sexe (anomalie du chromosome X) ; les garçons sont plus fréquemment atteints ; les filles sont, elles, conductrices de la maladie.

Les hémophilies se caractérisent au niveau clinique par des hémorragies pouvant associer des hémarthroses des grosses articulations et des hématomes profonds.

L'hémophilie A est plus fréquente que l'hémophilie B et représente 80 à 85% des cas d'hémophilie.

La gravité de l'hémophilie dépend de l'importance du déficit. Trois cas sont considérés:

- Le **taux en facteur** (VIIIc ou IX) est **inférieur à 1%** : l'hémophilie est **sévère**.
- Le taux en facteur est compris **entre 1 et 5%** : l'hémophilie est dite **modérée**.
- Le taux en facteur est **inférieur à 30%** (mais supérieur à 5%) : l'hémophilie est alors considérée comme **mineure ou frustre**.

Le traitement des sujets atteints dépend également de la sévérité de l'atteinte:

Les formes mineures sont traitées par l'hormone desmopressine (DDAVP), alors que les formes plus sévères ne peuvent éviter les transfusions de dérivés sanguins (fact. VIIIc ou IX). Dans ce dernier cas, il est nécessaire de surveiller l'apparition d'anticorps circulants anti-facteurs VIIIc ou IX.

#### **4-3-1-2. Déficit en facteur XI : maladie de Rosenthal (95, 82)**

( aussi appelée « Hémophilie C »)

Pathologie héréditaire à transmission autosomale récessive, la maladie de Rosenthal se rencontre très rarement excepté dans la population juive ashkénaze en Israël ainsi que dans une région du Nord-Ouest de la Grande Bretagne.

L'anomalie du facteur XI est principalement due à deux mutations définissant deux types de la maladie: les types II et III.

Le déficit est toujours grave puisque le taux de facteur chez ces sujets est compris entre 1 et 4%.

Les manifestations cliniques de la maladie de Rosenthal dépendent de l'importance du déficit, du génotype et du tissu concerné ; elles se traduisent en général non pas par des hémorragies spontanées mais plus souvent dans les périodes post-traumatiques ou post-opératoires (notamment dans les interventions concernant la sphère ORL ou les voies urinaires, tissus où l'activité fibrinolytique est particulièrement hémorragique) ; les saignements sont modérés, retardés et prolongés.

Le traitement de cette pathologie est une administration préventive de facteur XI purifié afin d'atteindre un taux de 30 à 45% selon l'intervention envisagée.

#### **4-3-1-3. Déficit des autres facteurs de la voie intrinsèque: (10)**

De tels déficits peuvent être diagnostiqués au cours d'un allongement du TCA mais ils n'ont aucune traduction clinique et ne nécessitent donc aucune précaution ni correction particulière, même en situation chirurgicale.

Les anomalies congénitales concernent les facteurs Hageman (F. XII), Fletcher (prékallicréine), et Fitzgerald (kininogène de haut poids moléculaire).

#### **4-3-2. Présence d'inhibiteurs acquis de la coagulation : (82)**

Le diagnostic de la présence d'inhibiteurs anti-facteur de la coagulation est posé si l'allongement du TCA n'est pas corrigé par l'ajout au plasma du malade d'un plasma normal.

En effet, dans ce cas le facteur manquant dans le plasma malade est présent dans celui du témoin mais est consommé par l'inhibiteur lui correspondant.

Dans une telle situation, le déficit est dit « déficit acquis par inhibition » par opposition au déficit par « défaut de synthèse ou d'activité ».

Les molécules responsables de cette anomalie sont des immunoglobulines neutralisant spécifiquement une protéine de la coagulation ("inhibiteur neutralisant") ou agissant sur différentes séquences de réactions ("inhibiteurs interférants").

L'apparition de telles molécules peut être spontanée en association avec une maladie auto-immune chez les sujets indemnes de tout déficit constitutionnel (d'auto-anticorps).

Elle peut aussi survenir suite à une transfusion du facteur manquant chez les individus présentant un déficit constitutionnel (allo-anticorps).

##### **4-3-2-1. Inhibiteur du facteur VIII:**

Les immunoglobulines inhibant le facteur VIII ont été décrites chez les patients hémophiles traités par transfusions répétées de produits sanguins mais également au cours de :

- pathologie auto-immune de type collagénose: lupus érythémateux disséminé ou polyarthrite rhumatoïde
- manifestations dermatologiques: psoriasis, pemphigus, dermatite herpétiforme
- maladies respiratoires, diabète, néoplasies
- hémopathies malignes: lymphomes, myélomes, leucémies

- traitement antibiothérapique, sulfamides, phénylbutazone, phénitoïne.
- en post-partum: immédiatement ou à distance de l'accouchement

Les manifestations cliniques de la présence de tels anti-corps sont proches de celles de l'hémophilie A, avec cependant des hémarthroses plus rares.

Les inhibiteurs acquis du facteur VIII sont en général temporaires chez les enfants, les jeunes adultes et les femmes venant d'accoucher et disparaissent en quelques semaines à quelques années. Par contre, chez les individus agés, ils sont durables et marquent l'évolution de la pathologie sous-jacente.

Le traitement des hémorragies chez de tels patients consiste à continuer les transfusions de facteurs VIII de manière à saturer les inhibiteurs, mais aussi à utiliser un facteur de la coagulation d'origine animale (porcin) si l'inhibiteur ne le reconnaît pas et n'a pas une activité croisée et à épurer le plasma du malade en inhibiteurs par plasmaphérèse ou adsorption extracorporelle.

#### **4-3-2-2. Anti-corps anti-facteur IX:**

De tels inhibiteurs peuvent apparaître lors de l'hémophilie B, mais plus rarement que dans l'hémophilie A. Ils existent aussi au cours de:

- maladie auto-immune: la maladie de Gaucher
- infections: fièvre Q, hépatite virale, rhumatisme articulaire aigü,
- accouchement.

Ces molécules disparaissent spontanément en quelques mois en l'absence de stimulation antigénique.

Le traitement des inhibiteurs du facteur IX est identique à ceux du facteur VIII.

#### **4-3-2-3. Inhibiteur du facteur XI:**

Cet inhibiteur apparaît après transfusion de facteur XI chez les sujets déficients ou au cours d'autres pathologies comme:

- les maladies systémiques telles les collagénoses (le lupus érythémateux disséminé)
- les néoplasies, hémopathies, hépatopathies, cardiopathies
- les dermatites (psoriasis)
- au cours de traitement médicamenteux (antibiotiques, procaïnamide, chloropromazine).

Le déficit acquis en facteur XI est rarement responsable de manifestations hémorragiques car le taux résiduel est suffisant au déroulement normal de l'hémostase.

Le traitement consiste toutefois en la transfusion de plasma frais congelé ou de fractions Feiba activées en cas de saignement ou d'intervention chirurgicale.

#### **4-3-3. Utilisation d'héparine : (75, 82)**

La présence d'héparine standard non fractionnée (HNF) peut être à l'origine d'un allongement du TCA. L'héparine est d'origine soit thérapeutique, utilisée dans la prévention des thromboses, soit accidentelle par contamination du prélèvement.

L'existence d'une telle molécule est confirmée par un temps de thrombine allongé et un dosage positif de l'héparinémie.

Le renouvellement du prélèvement est conseillé afin d'éliminer l'hypothèse d'une contamination accidentelle du tube ainsi que la vérification voir la modification du traitement médicamenteux du patient.

#### **4-4. Conclusion:**

L'augmentation isolée du TCA est dans la plupart des cas due à une pathologie constitutionnelle ou aux conséquences du traitement de cette même pathologie.

La plupart des pathologies à la base d'une augmentation isolée du Temps de Céphaline Activée sont extrêmement rares et le plus souvent diagnostiquées et traitées.

Une prise en charge particulière de ces patients, notamment les hémophiles, est à prévoir lors des interventions chirurgicales. (voir 6<sup>ème</sup> partie)

## **5. 5ème situation : Augmentation du TQ.**

### **Autres tests de 1ère intention : normaux.**

#### **5-1. Interprétation :**

L'allongement isolé du TQ est la preuve que seuls la voie extrinsèque de la coagulation est atteinte, c'est-à-dire les facteurs V, VII, X et II.

Cependant, les facteurs II, V et X agissent également sur la valeur du TCA ; or celui-ci étant normal dans ce cas, nous pouvons en conclure que seul la proconvertine (facteur VII) est atteinte. La valeur du TQ, nous l'avons vu dans la deuxième partie, peut également être influencée par la présence d'anticoagulants circulants ou d'antithrombine de type héparine.

#### **5-2. Test de 2ème intention :**

Les tests de deuxième intention ont ici pour but de définir si le déficit en proconvertine est d'origine congénitale ou acquise.

Pour cela, le **dosage du facteur VII** est réalisé ainsi que la **recherche d'anticoagulants circulants**.

Une **héparinémie** est également envisagée.

Le diagnostic de déficit en facteur VII doit cependant être vérifié et ne doit être porté que si le déficit isolé existe sur deux prélèvements effectués à distance.

### **5-3. Diagnostic :**

#### **5-3-1. Déficit congénital en facteur VII (proconvertine): (82)**

Le déficit congénital est à transmission autosomale récessive et ne touche que très peu d'individus (1 pour 500 000).

Les manifestations cliniques de cette anomalie sont très variables d'un individu à l'autre: les hémorragies peuvent effectivement être dans certains cas précoces et sévères se traduisant par des hémorragies cérébro-méningées néonatales, des hémarthroses, des hémorragies cutanéo-muqueuses, ou dans d'autres cas plus tardives et plutôt post-traumatiques.

#### **5-3-2. Déficit acquis en facteur VII:**

La demi-vie de la protéine C et du facteur VII est si courte que ces molécules sont les premières atteintes lors d'insuffisance hépatocellulaire discrète ou lors de déficit en vitamine K.

Un allongement isolé du TQ peut donc exister dans les hépatites virales bénignes sans pour autant que le patient soit atteint d'un déficit congénital.

La présence d'inhibiteurs acquis du facteur VII n'a que très rarement été rapportée (quatre cas ont été identifiés: lors d'un carcinome bronchique, d'une aplasie médullaire, chez un patient VIH positif possédant un anticoagulant lupique associé, et enfin chez un individu sans étiologie retrouvée).

Cliniquement, cet anti-corps peut être responsable de graves hémorragies intracraniennes analogues à celles rencontrées dans les déficits congénitaux.

Enfin, la présence d'héparine dans le prélèvement est susceptible de modifier le TQ, c'est pourquoi comme pour l'augmentation du TCA, deux prélèvements à distance sont réalisés afin d'écartier une éventuelle erreur et de contrôler les prises médicamenteuses du patient.

### **5-3-3. Traitement du déficit en proconvertine:**

Le traitement préventif des hémorragies en période chirurgicale est le même quelle que soit l'origine du déficit : une transfusion régulière et répétée toutes les 6 heures de facteur VII recombinant ou purifié d'origine plasmatique.

La demi-vie très courte du facteur VII (4 heures) rend en effet obligatoire la répétition des perfusions de manière à maintenir un taux en facteur VII entre 15 et 20%

## **6. 6ème situation : Augmentation du TQ et du TCA. Les autres tests sont normaux.**

### **6-1. Interprétation :**

L'hémostase est normale. Par contre, la coagulation est atteinte dans la partie commune des deux voies, c'est-à-dire au niveau du complexe prothrombique puisque les deux tests évaluant la coagulation (TQ et TCA) présentent une anomalie.

Ce complexe est constitué des facteurs II, V, et X.

### **6-2. Tests de 2ème intention :**

L'anomalie du complexe prothrombique peut être due à un déficit en un des facteurs concernés; leur **dosage** est donc à réaliser en seconde intention.

Le **déficit en ces facteurs** a deux origines possibles: il peut s'agir d'un déficit **congénital ou acquis**. Dans ce dernier cas, il est nécessaire de **rechercher** l'existence **d'inhibiteurs de la coagulation**, d'une **maladie systémique** ou enfin d'une **carence en vitamine K**.

### **6-3. Diagnostic : (82)**

Le diagnostic de déficit en facteur de la coagulation est posé. L'origine de ce déficit est alors à rechercher.

### **6-3-1. déficit constitutionnel en facteur II, V ou X :**

Le déficit constitutionnel en facteurs du complexe prothrombique est une affection exceptionnelle. La transmission se fait selon le mode autosomal récessif et l'importance du tableau clinique est fonction du degré de déficit.

Le **déficit en facteur II** ou prothrombine se traduit par une diathèse hémorragique modérée: des ecchymoses, épistaxis, ménorragies, et hémorragies per- ou post-opératoires et post-traumatiques peuvent apparaître.

Le **déficit en facteur X** ou facteur de Stuart a, quant à lui, un tableau clinique très hétérogène du fait d'anomalies génétiques très variables.

Les patients atteints de manière plus sévère connaissent des hémorragies précoce (au moment de la chute du cordon), des ménorragies, des hémorragies du système nerveux central, des hémarthroses et des complications per ou post-chirurgicales.

Enfin, concernant le **facteur V**, le mécanisme est un peu plus compliqué.

En effet, la proaccélérine est au centre des mécanismes de régulation de la coagulation: sous forme native, le facteur V est anticoagulant, inhibant avec la protéine S, la protéine C activée. Il devient coagulant une fois activé par la thrombine.

De plus, le facteur V est constitué de deux pools : l'un plasmatique, l'autre plaquettaire. Le déficit plasmatique est en général quantitatif et se manifeste uniquement chez les homozygotes par des hémorragies cutanéo-muqueuses dont l'intensité est fonction du facteur V plaquettaire résiduel.

Le déficit plaquettaire est encore plus rare et se complique, quant à lui, par de sévères hémorragies post-traumatiques ou chirurgicales.

Dans ce cas, le taux de facteur V plasmatique est de 40 à 60 %.

## **6-3-2. Déficit acquis en facteurs du complexe prothrombique:**

### **6-3-2-1. Déficit acquis par inhibition:**

Une telle anomalie est exceptionnelle ; elle a été relatée dans quelques cas en association avec certaines pathologies.

Un **déficit** sévère en **facteur X** peut venir compliquer ou révéler une amylose primitive ou secondaire à un myélome.

Un **déficit en facteur V** a été constaté chez des patients atteints de cancer, d'infections sévères ou étant en réanimation. Le déficit a, dans ce cas, pour origine la présence d'auto-anticorps anti-facteur V.

Enfin, des **inhibiteurs circulants du facteur II** ont été découverts chez des sujets présentant le syndrome des antiphospholipides.

### **6-3-2-2. déficit par intoxication:**

Les réactions dans lesquelles interviennent les facteurs du complexe prothrombique sont vitamine K dépendantes.

Une **carence en vitamine K** provoque un dysfonctionnement dans la cascade réactive et donc une anomalie des constantes de la coagulation. (la vitamine K est indispensable à l'activation des protéines de ce complexe, notamment celle permettant la fixation des facteurs à la membrane des cellules endothéliales).

Le défaut de vitamine K peut avoir deux origines:

- la prise d'anti-vitamine K dans le cadre de la prévention des risques thrombotiques
- une avitaminose pouvant avoir elle-même diverses étiologies :
  - . une antibiothérapie au long cours (pénicilline G par exemple).

- . une carence d'apport due à un régime alimentaire inadapté
- . une carence d'absorption due à une resection intestinale étendue, une polyposie, un défaut de bile, un sprue
  - . un ictere
  - . une fistule

Le déficit en facteurs du complexe prothrombique peut enfin avoir pour cause un défaut de synthèse lors des **insuffisances hépatiques modérées** (cirrhose, hépatite virale ou infectieuse) et des **splénomégalies**.

Le foie est effectivement dans ce cas inapte à produire en quantité suffisante les protéines indispensables à la formation de la fibrine.

#### **6-4. Conclusion :**

Les atteintes responsables d'une augmentation isolée du temps de Quick et du temps de céphaline activée sont exceptionnelles et correspondent toujours à un déficit en facteur du complexe prothrombique.

La nécessité d'un traitement palliatif et de précautions particulières lors des situations chirurgicales est fonction de l'importance du déficit. (voir 6<sup>ème</sup> partie).

## **7. 7ème Situation : Augmentation des TS, TQ et TCA. Numération Plaquettaire normale.**

### **7-1. Interprétation : (10, 95, 48, 75)**

L'hémostase et la coagulation sont perturbées dans leur globalité sans qu'existe aucune variation anomalie du taux plaquettaire.

Le trouble ne concerne pas les plaquettes, le diagnostic de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) est donc écarté.

Le problème semble concerner toute la cascade de réactions aboutissant à la fibrinoformation. Cette ultime étape de la coagulation peut être la cause de l'anomalie des tests biologiques. Mais une pathologie comme une insuffisance hépatique ou une anomalie du fibrinogène peut également être soupçonnée. Ces deux atteintes conduisent à une fibrinogénolyse primitive ou secondaire.

### **7-2. Tests de 2ème intention :**

L'ensemble de la fibrinoformation et de la fibrinolyse est étudié à travers les tests suivants :

- Dosage du fibrinogène.
- Dosage des facteurs de la coagulation et du facteur XIII.
- Dosage du plasminogène, de ses activateurs (t-PA) et de ses inhibiteurs (antiplasmine)
- Mesure du taux de PDF (produit de dégradation de la fibrine) et des D-dimères.
- Mesure du temps de rétilase
- Temps de lyse des euglobulines.

## **7-3. Diagnostic :**

### **7-3-1. Hypo- et afibrinogénémie:**

Seul le taux de fibrinogène est anormal ; les valeurs des PDF, PA et t-PA ne sont pas perturbées.

Le déficit en fibrinogène est toujours dû à une anomalie de synthèse. L'absence totale de fibrinogène signe une afibrinogénémie, un taux faible de fibrinogène étant responsable d'une hypofibrinogénémie.

- **L'afibrinogénémie congénitale** est une pathologie exceptionnelle à transmission autosomale récessive. Elle se traduit par un syndrome hémorragique très précoce et sévère, notamment des hémorragies muqueuses et provoquées.

- **L'hypofibrinémie congénitale** ne provoque pas systématiquement d'accidents hémorragiques ; son existence est d'ailleurs contestée par certains auteurs.

- **L'hypofibrinémie acquise** est, par contre, beaucoup plus fréquente.

Elle provient d'un défaut de synthèse comme chez les patients présentant un ictere grave ou une cirrhose en stade terminal.

Dans ce cas, un taux de fibrinogène inférieur à 1 g/l contribue à une tendance hémorragique de l'affection.

Les cirrhoses, le traitement des leucémies par la L-asparaginase provoquent également une destruction exagérée du fibrinogène contribuant à l'abaissement du taux plasmatique.

### **7-3-2. Dysfibrinogénémie :**

Au cours de ce syndrome, les taux de fibrinogène et de PDF sont normaux mais le temps de rétilase est allongé.

La perturbation de la coagulation a pour origine une anomalie qualitative du fibrinogène.

La dysfibrinogénémie peut être congénitale ou acquise et peut ainsi atteindre l'ensemble du fibrinogène ou seulement une partie.

### **7-3-3. Hyperfibrinolyse :**

L'hyperfibrinolyse primitive est un des deux syndromes de défibrination existant avec la coagulation intravasculaire disséminée. Elle est due à une activation anormale du système fibrinolytique.

Le tableau biologique des hyperfibrinolyses primitives est le suivant :

- Hypofibrinogénémie majeure ( $<1$  g/l)
- forte diminution des facteurs V et VIII
- augmentation des PDF alors que les D-dimères sont normaux
- temps de lyse des euglobulines très diminué
- diminution importante du plasminogène et de l'antiplasmine

La fibrinolyse dans ce cas ne suit pas l'activation normale de la coagulation et du dépôt de fibrine mais a lieu spontanément.

Le syndrome hémorragique serait dû à la libération massive d'activateurs du plasminogène induisant la formation d'une grande quantité de plasmine. Cette apparition aurait pour conséquence une lyse diffuse des protéines coagulantes et une fibrinolysie.

Ce processus est cependant exceptionnel et a été évoqué au cours de certains cancers, leucémies, affections hépatiques, chirurgies du poumon et du foie, et dans certains accouchements obstétricaux comme l'embolie amniotique.

Le tableau clinique montre en situation chirurgicale des hémorragies en nappe du champ opératoire très caractéristiques.

#### **7-4. Conclusion:**

La modification de l'ensemble des tests de première intention excepté le taux de plaquettes doit donc faire penser à une anomalie du fibrinogène ou d'une des réactions dans laquelle il entre en jeu. Le risque hémorragique et donc les précautions opératoires doivent être envisagés.

## **8. 8ème Situation : Augmentation des TS, TQ et TCA. Diminution du taux plaquettaire.**

### **8-1. Interprétation : (10, 95, 75, 82, 39)**

Contrairement au cas précédent, toutes les phases et tous les acteurs de l'hémostase primaire (NP et TS) et de la coagulation (TQ et TCA) sont atteints.

Deux diagnostics sont envisageables : une atteinte hépatique sévère et une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

### **8-2. Tests de 2ème intention :**

Afin de distinguer les deux diagnostics envisagés, les examens suivants sont réalisés :

- Dosage des Facteurs de la coagulation, du fibrinogène, des PDF et D-dimères, du plasminogène et de l'antiplasmine
- Mesure du temps de lyse des euglobulines

### **8-3. Diagnostic :**

#### **8-3-1. Syndrome de Coagulation Intravasculaire Disséminée : CIVD (45)**

La coagulation intravasculaire disséminée est un syndrome caractérisé par une activation anormale des plaquettes et de la coagulation.

Les CIVD ne sont pas des entités pathologiques en elles-mêmes mais la résultante d'affections primitives variées.

Ce syndrome a pour conséquence une génération excessive de thrombine, une diminution de la concentration de plusieurs facteurs de la coagulation (notamment du fibrinogène), un dépôt de fibrine dans la microcirculation et l'activation du système fibrinolytique.

Le principal élément de diagnostic différentiel avec la fibrinogénolyse primitive est la diminution du nombre des plaquettes.

Les résultats des tests de deuxième intention des coagulations intravasculaires disséminées sont les suivants :

- hypofibrinogénémie modérée (souvent >1g/l)
- diminution des facteurs V, X, XII et XIII
- signe d'hyperfibrinolyse : augmentation des PDF, D-dimères et diminution de l'antiplasmine et du plasminogène
- raccourcissement modéré du temps de lyse des euglobulines (60 à 90 min).

Les manifestations cliniques des coagulations intravasculaires disséminées varient selon la forme aiguë ou chronique du syndrome.

#### ➤ Forme aiguë de CIVD:

Les patients sont atteints d'un **syndrome hémorragique sévère et brutal** avec :

- des hémorragies cutanéo-muqueuses : ecchymoses, pétéchies, épistaxis, gingivorragies, saignements des points de ponction.
- hémorragies gastro-intestinales, intracrâniennes, hématuries, épanchements intrapleuraux
- en situation chirurgicale : des saignements en nappe et des hémorragies de la plaie, des drains, des cathéters.

Les patients présentent également des **manifestations thrombotiques** responsables de défaillances viscérales multiples liées à l'hypoxie et l'hypoperfusion.

Enfin, les sujets sont également en état de choc souvent non proportionnel au syndrome hémorragique.

#### ➤ Forme chronique de CIVD:

Le syndrome hémorragique est dans ce cas discret et limité à quelques ecchymoses et épistaxis. La composante thrombotique est de type microthrombotique à la base parfois d'insuffisance rénale ou de manifestations neurologiques.

La maladie évolue de façon intermittente ou continue pendant plusieurs semaines ou mois ; le processus peut toutefois s'accélérer lors d'infection ou d'intervention chirurgicale.

Les CIVD chroniques se rencontrent dans certaines néoplasies (métastases), affections inflammatoires chroniques, hépatiques, cardiovasculaires (infarctus), et certaines pathologies obstétricales (éclampsies, rétention du foetus mort).

Ce syndrome a de multiples étiologies que nous ne ferons que citer ici :

- |                         |                                 |
|-------------------------|---------------------------------|
| - obstétricales         | - infectieuses                  |
| - néoplasiques          | - lésions tissulaires massives  |
| - anomalies vasculaires | - hémolyses intravasculaires... |

### **8-3-2. Insuffisance hépatique sévère : (7, 9)**

L'atteinte profonde du parenchyme hépatique se traduit par le tableau biologique suivant :

- Déficit en facteurs II, V, VII, IX et X mais augmentation du facteur VIII
- Taux de fibrinogène normal ou peu abaissé
- PDF absents ou peu augmentés et absence de D-dimères
- Temps de lyse des euglobulines normal ou peu diminué

L'ensemble de ces résultats signe une hyperfibrinolyse secondaire à une atteinte hépatique.

En effet, dans les insuffisances hépatocellulaires sévères, notamment les cirrhoses alcooliques, les ictères graves et les hépatites, le foie n'assure plus ses fonctions normalement et un excès de destruction du fibrinogène est observé.

Ces affections sont responsables de graves signes hémorragiques comme les purpuras, les incidents de ponction, les hémorragies digestives...

L'insuffisance hépatique peut parfois s'accompagner d'une coagulation intravasculaire disséminée chronique.

### **8-4. Conclusion :**

L'atteinte globale de la crase sanguine mise en évidence par la diminution du taux plaquettaire et l'augmentation des autres tests de première intention révèle l'existence soit d'une atteinte globale du foie, anomalie la plus fréquente, soit une pathologie beaucoup plus rare : une coagulation intravasculaire disséminée.

Quelque soit son étiologie, ces anomalies de la crase sanguine impliquent une prise en charge particulière des patients atteints au vu des risques hémorragiques qu'ils présentent.

## **9. 9ème Situation :Tous les tests de 1ère intention : normaux**

### **9-1. Interprétation :**

L'existence de signes cliniques suspects ou d'une hémorragie sans trouble apparent des tests de première intention ne doit pas écarter l'existence d'une éventuelle pathologie.

En effet, même si le bilan de l'hémostase et de la coagulation apparaît normal, un syndrome hémorragique est susceptible d'exister.

Ce trouble a deux étiologies : une anomalie vasculaire pure ou un trouble restant invisible à travers les résultats des tests biologiques comme le déficit exceptionnel en facteur XIII ou encore un déficit léger en un autre facteur de la coagulation.

### **9-2. Tests de 2ème intention :**

Le but de ces tests est de distinguer les deux étiologies suspectées : une fragilité vasculaire ou un déficit en facteur de la coagulation:

- Test de résistance vasculaire
- Test de redissolution du caillot
- Dosage du facteur XIII
- Dosage des facteurs de la coagulation

### **9-3. Diagnostic : (95, 82,75)**

#### **9-3-1. La résistance vasculaire est normale mais le test de redissolution du caillot est positif :**

Le syndrome hémorragique a pour origine un déficit en facteur XIII.

Cette pathologie congénitale, extrêmement rare, est à transmission autosomale récessive. Les manifestations cliniques sont précoces et graves et se traduisent par des hémorragies provoquées et retardées ainsi que des troubles de la cicatrisation.

#### **9-3-2. Le taux en un des facteurs de la coagulation est diminué :**

Dans ce cas, le déficit est très faible et n'a pas été détectable dans le bilan hémostatique primaire. Il a cependant des répercussions au niveau clinique. L'origine et les conséquences de telles anomalies ont été évoquées précédemment.

#### **9-3-3. La résistance vasculaire est diminuée :**

L'absence d'anomalie des examens biologiques et la baisse de la résistance capillaire fait penser à une anomalie vasculaire.

Le diagnostic de ce trouble est essentiellement clinique : présence d'un purpura pétéchial ou à tendance ecchymotique dû à l'atteinte des petits vaisseaux (artéries et capillaires).

L'anomalie vasculaire concerne d'autre fois les tuniques conjonctives et élastiques de plus gros vaisseaux et est alors responsable d'hémorragies muqueuses ou viscérales.

Trois types d'anomalies vasculaires pures ont été recensées : La fragilité vasculaire pure, les purpuras vasculaires et la maladie de Rendu-Osler.

#### **9-3-3-1. Fragilité vasculaire isolée :**

Deux formes de fragilité capillaire sont reconnues :

Une **forme familiale**, rare, à transmission dominante présente systématiquement une perturbation de la résistance capillaire ;  
l'autre **forme non familiale** mais plus fréquente à prédominance féminine se traduit par des ecchymoses notamment dans les périodes menstruelles.

Aucune hémorragie grave n'accompagnant cette anomalie, aucun traitement efficace n'est justifié.

#### **9-3-3-2. Purpuras vasculaires :**

Le purpura vasculaire est un purpura pétéchial, infiltré et polymorphe ; anatomiquement, ce purpura est une angéite nécrosante des petits vaisseaux.

Cette anomalie se rencontre au cours d'affections aux étiologies multiples :

##### **- *Le purpura rhumatoïde ou syndrome de Schönlein-Henoch :***

Il touche les enfants et les jeunes individus et se caractérise par un purpura pétéchial symétrique prédominant aux extrémités. Les complications hémorragiques sont exceptionnelles. La guérison est spontanée en quelques semaines ou mois.

**- *Les pathologies avec anomalies auto-immunes :***

Les purpuras vasculaires se rencontrent dans les purpuras hyperglobulinémiques et cryoglobulinémiques, les lupus érythémateux disséminés (LED), le syndrome de Sjögren, les périartérites noueuses. Ces pathologies seront étudiées dans la 5<sup>ème</sup> partie.

**- *Les purpuras vasculaires déclenchés par une prise médicamenteuse:***

De nombreux médicaments peuvent être responsables de purpuras vasculaires :

les antibiotiques (pénicilline ou sulfamides), la phénacétine, la procaïne, la belladone, l'aspirine, les chlorures...

**- *Les affections malignes ou infectieuses*** sont aussi la cause de purpuras vasculaires.

Parmi les étiologies infectieuses, des atteintes bactériennes (méningococcémies, septicémies, endocardite d'Osler), virales (hépatite B) et parasitaires (paludisme) ont été reconnues.

**9-3-3-3. Maladie de Rendu-Osler :**

Cette pathologie héréditaire à transmission autosomale dominante se caractérise par de multiples dilatations des petits vaisseaux notamment les veinules des téguments et des muqueuses.

La principale manifestation clinique est l'épistaxis apparue durant l'enfance et les télangiectasies qui, elles, n'apparaissent que vers 20 ou 30 ans voir plus tard.

Aucun traitement spécifique n'existe mais des transfusions sont parfois nécessaires du fait de l'abondance des épistaxis.

## 10. Conclusion sur les diagnostics de présomption :

Les résultats des test biologiques de première intention permettent donc d'envisager différents diagnostics. Ceux-ci sont confirmés par les tests de seconde intention et les examens complémentaires.

La connaissance des tests, leur variation et leur interprétation sont essentielles au diagnostic de la pathologie en cause ; c'est pourquoi il revient au spécialiste (hématologue) plutôt qu'au praticien lui-même de réaliser ces études.

Nous pouvons cependant résumer ces diagnostics de la manière suivante :

➤ ↗ isolée du TS :

- ***Thrombopathie acquise*** : au cours d'une pathologie générale (insuffisance hépatique ou rénale, hypothyroïdie...), par une prise médicamenteuse.
- ***Thrombopathie constitutionnelle*** : anomalie d'adhésion, d'activation, de sécretion ou d'agrégation des plaquettes.

➤ ↗ TS et ↙ NP :

- ***Thrombopénis centrale*** : constitutionnelle (très rare) ou acquise (prise médicamenteuse, carence en vitamine B<sub>12</sub>, infections ou prolifération maligne).
- ***Thrombopénie périphérique*** : elle est due à une destruction immunologique, une anomalie de répartition ou de consommation des plaquettes.

➤ ↗ TS et TCA : correspond à la ***maladie de Willebrand***.

➤ ↗ isolée du TCA :

- ***Déficit en facteur VIII*** (hémophilie A), en facteur ***IX*** (hémophilie B), en facteur ***XI*** (maladie de Rosenthal) ou en d'autres facteurs de la coagulation (très rares).
- ***Inhibiteurs acquis de la coagulation*** : se rencontrent au cours de pathologies congénitales de la coagulation, de pathologies générales, de pathologies auto-immunes ou de traitement héparinique.

- ↗ du TQ : il s'agit d'un *déficit congénital ou acquis* (carence en vitamine K ou inhibiteurs) en *facteur VII*.
- ↗ du TQ et du TCA : correspond à un *déficit constitutionnel ou acquis* en un *facteur du complexe prothrombique*.
- ↗ du TS, du TQ et du TCA : cette modification des constantes de la crase sanguine signe l'existence d'un *trouble de la fibrinof ormation*.
- ↗ du TS, du TQ et du TCA et ↘ de la NP :
  - *Coagulation intravasculaire disséminée* (CIVD)
  - *Atteinte hépatique grave*.
- **Tous les test de 1<sup>ère</sup> intention sont normaux :**
  - *Anomalie vasculaire* : purpura, maladie de Rendu-Osler
  - *Déficit léger en un facteur* de la coagulation ou en facteur XIII.

La plupart de ces pathologies sont extrêmement rares et ne provoquent qu'exceptionnellement des accidents hémorragiques.

Cependant, quelques unes constituent un important risque hémorragique et les patients concernés nécessitent une prise en charge particulière lors des interventions chirurgicales (voir 6<sup>ème</sup> partie).

Parmi les différentes étiologies possibles aux modifications de la crase sanguine, les prises de médicaments et les pathologies générales tiennent une place importante. C'est pourquoi nous avons jugé utile de consacrer une partie de ce travail d'une part aux effets des médicaments sur l'arrêt du saignement (4<sup>ème</sup> partie) et d'autre part sur les conséquences des pathologies d'ordre général sur la coagulation (5<sup>ème</sup> partie).

*4ème Partie :*

*Influence des prises*

*Médicamenteuses*

*Sur l'arrêt du*

*Saignement*

Nous l'avons vu dans la précédente partie, de nombreux éléments peuvent modifier les constantes hémostatiques d'un individu. Outre les pathologies constitutionnelles concernant directement l'hémostase et/ou la coagulation, certaines prises médicamenteuses sont susceptibles d'entrainer un trouble de la crase sanguine, donc un risque hémorragique.

Le droit de prescription des chirurgiens dentistes se limite « à ce qui est nécessaire à la qualité et à l'efficacité des soins.» (Article 31 du Code de Déontologie (23)).

Ainsi, la majorité des prescriptions des chirurgiens dentistes concernent les antibiotiques (lutte contre les infections bucco-dentaires) et les antalgiques (lutte contre les effets de la douleur).

Les patients étant souvent déjà médiqués, voir polymédiqués, les prescriptions du praticien doivent aussi tenir compte de ces traitements.

En effet, l'action des médicaments sur l'arrêt du saignement est liée :

- directement à l'activité des produits pharmaceutiques sur les acteurs de la coagulation (antithrombotiques par exemple),
- à une réaction anormale du patient à son traitement médicamenteux (intolérance, allergie),
- à l'interaction des différentes prises médicamenteuses entre elles, agissant sur la crase sanguine.

Nous devons être particulièrement vigilants, lors de nos prescriptions, au traitement médicamenteux que suit déjà le patient ainsi qu'au respect des posologies prescrites afin d'en limiter les effets secondaires, notamment les risques hémorragiques.

Nous étudierons successivement les différentes classes de médicaments selon leur action pharmacologique et leurs effets directs ou secondaires sur l'arrêt du saignement puis les différentes associations à éviter afin de limiter les interactions médicamenteuses et donc les risques hémorragiques. (21)

# **1. Antalgiques - antipyrrétiques - antispasmodiques** : 31, 45, 49, 71, 77

## **1-1. Rappel :**

Seuls les produits utilisés dans un but antalgique, c'est-à-dire le traitement étiologique de la douleur, seront étudiés dans ce chapitre.

Certaines de ces spécialités peuvent être prescrites à plus forte dose dans d'autres but thérapeutiques (anti-inflammatoire, anticoagulant) ; ces cas seront étudiés dans les paragraphes suivants.

Le traitement antalgique permet de lutter efficacement contre les conséquences fonctionnelles et le retentissement psychologique de la douleur.

Le choix de l'antalgique repose en général sur trois critères : le champ d'action préférentiel des molécules, les effets indésirables possibles et le risque d'accoutumance.

Une hiérarchie de la prescription des différents produits antalgiques existe donc et a été établie dans la nomenclature internationale sous forme de classes :

**Classe I** : Antalgiques non morphiniques : *paracétamol, aspirine, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) à faible dose.*

**Classe IIa** : Antalgiques morphiniques faibles en association ou non avec un antalgique non morphinique : *codéine, dextropropoxyphène.*

**Classe IIb** : Antalgiques opioïdes mixtes (agoniste-antagoniste) : *nalbuphine, buprénorphine.*

**Classe IIIa** : Morphine par voie orale.

**Classe IIIb** : Morphine par d'autres voies d'administration.

De manière générale, le traitement des douleurs dentaires se fait par prescription d'antalgiques de la classe I, voire IIa.

Seuls les produits non morphiniques ont éventuellement des conséquences sur l'hémostase; seuls les antalgiques de classe I seront donc étudiés.

## **1-2. Les dérivés salicylés :**

Les dérivés de l'acide acétylsalicylique sont indiqués dans le traitement de douleurs légères à modérées et/ou d'états fébriles.

Ils ont une action antalgique, antipyrrétique, antiagrégant plaquettaire et anti-inflammatoire à dose élevée.

L'action antiplaquettaire des dérivés salicylés, dont le chef de file est l'aspirine, est l'inhibition irréversible de la cyclo-oxygénase plaquettaire ; la synthèse de thromboxane A<sub>2</sub> et donc l'autoamplification de l'activation des plaquettes sont bloquées. (cf. 3<sup>ème</sup> partie p.65 ) (67)

L'action d'une prise d'aspirine sur le temps de saignement est de 10 jours (temps nécessaire au renouvellement des plaquettes).

La préparation d'une intervention chirurgicale nécessite donc l'arrêt du traitement salicylé 10 jours avant la date prévue afin d'éviter toute complication hémorragique.

L'action des salicylés sur les plaquettes étant immédiate, la reprise du traitement ne peut en aucun cas se faire immédiatement après l'intervention, il est en effet nécessaire d'attendre la fin de la cicatrisation des tissus mous, écartant tout risque de saignement post-opératoire. ( 7 à 10 jours).

Cependant, de récentes études montrent qu'après trois jours d'arrêt, 3/7<sup>e</sup> du pool plaquettaire sont reformés et suffisent à obtenir une hémostase satisfaisante (voir 6<sup>ème</sup> partie)

Les principales spécialités des dérivés salicylés sont :

ALKA-SELTZER®	ASPEGIC®	ASPIRINE®
ASPIRISUCRE®	ASPRO®	CATALGINE®
CLARAGINE®	CEFAPYRINE®	DOLOBIS®
JUVEPIRINE®	PROTEOSULFAN®	RHONAL®
SALIPRAN®	SARGEPIRINE®	SOLUPSAN®

### **1-3. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et dérivés à visée purement antalgique:**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens, prescrits à faible dose, ont une activité uniquement antalgique, leur propriété anti-inflammatoire n'apparaît qu'au-delà d'une certaine posologie ( $>1200\text{mg/j.}$ ).

Comme les dérivés salicylés, les AINS sont prescrits dans le cadre de douleurs d'intensité légère à modérée et/ou d'états fébriles (douleurs musculaires, articulaires, ligamentaires ou tendineuses, céphalées...).

Ils sont déconseillés en cas d'ulcère gastro-duodénal évolutif et d'insuffisance hépatique ou rénale sévère.

Les AINS ont, sur l'hémostase, une action identique à celle des dérivés salicylés : l'inhibition des fonctions plaquettaires à travers celle de la cyclo-oxygénase. (78)

Cependant, l'inhibition est, dans ce cas, réversible et la perturbation de l'hémostase ne dure donc que le temps du traitement médicamenteux.

D'autres troubles hématologiques ont exceptionnellement été rapportés comme : une leucopénie, une thrombocytopénie, une anémie hémolytique ou encore une aplasie médullaire.

L'action des AINS systématique sur les plaquettes ou exceptionnelle sur l'hémogramme peut donc être à l'origine d'accidents hémorragiques non pas spontanés mais à l'occasion d'actes chirurgicaux.

L'arrêt du traitement est recommandé lors d'un acte chirurgical ; il ne doit être repris que quelques jours après l'intervention, une fois la coagulation terminée.

Les quatre classes d'AINS à visée antalgique existant sont citées ci-dessous ainsi que les spécialités commerciales leur correspondant:

- **Fénoprofène** : NALGESIC®

- **Kétoprofène** : ACTRONEFFIX® TOPREC®

- **Acide Méfénamique** : PONSTYL®

- <b>Ibuprofène</b> :	ADVIL®	ALGIFENE®
	ANTARENE®	BRUFEN®
	ERGIX®	GELUFENE®
	HEMAGENE TAILLEUR®	IBUALGIC®
	IBUPROFENE®	INTRALGIS®
	NUREFLEX®	NUROFEN®
	ORALFENE®	SOLUFEN®
	TIBURON®	UPFEN®
	XANTALFENE®	

L'ibuprofène est antalgique et antipyrrétique à faible dose et devient anti-inflammatoire à forte dose (>1200 mg/j).

Son association est déconseillée avec :

- d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens car ils augmentent les risques ulcérogènes et hémorragiques digestifs par synergie additive.
- les anticoagulants oraux hépariniques car ils augmentent le risque hémorragique par inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastro-duodénale
- la ticlopidine car un accroissement de l'activité antiagrégante plaquettaire est observée.
- enfin, avec les Béta-bloquants (antihypertenseurs), on observe une réduction de l'effet antihypertenseur par inhibition des prostaglandines vasodilatatriques.

## **1-4. Les pyrazolés :**

Les pyrazolés regroupent un ensemble de substances toujours associées à la Noramidopyrine. Leur indication est généralement le traitement des syndromes douloureux intenses, aigus ou rebelles.

Parmi les effets indésirables, des troubles hématologiques ont été répertoriés : anémies, thrombopénies, cause d'accidents per ou post-opératoires, mais également des agranulocytoses imprévisibles et indépendantes de la dose ingérée, mortelles dans 10% des cas.

Trois types de produits contenant de la Noramidopyrine existent :

**La Noramidopyrine non associée :** NOVALGINE®

**La Noramidopyrine associée à un antispasmodique :**

*Noramidopyrine + antispasmodique non atropinique :* AVORTOFAN®

*Noramidopyrine + antispasmodique atropinique :* VISCERALGINE®

**La Noramidopyrine associée à d'autres substances :**

CEPHALINE-PYRAZOLE à la Noramidopyrine

OPTALIDON à la Noramidopyrine

SALGYDAL à la Noramidopyrine

VISCERALGINE FORTE à la Noramidopyrine

## 2. Anti-inflammatoires à visée anti-inflammatoire : (3, 73, 93)

Il existe trois classes d'anti-inflammatoires :

- Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS) ou Corticoïdes.
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
- Les enzymes protéolytiques.

Les **enzymes protéolytiques** sont prescrites à très faible dose et sur de très longues périodes dans le cadre du traitement des inflammations chroniques.

Elles ne présentent que très peu d'effets indésirables et aucun trouble de l'hémostase n'a été décrit.

Les AINS, antalgiques à faible dose et anti-inflammatoires à dose thérapeutique, sont susceptibles de provoquer des troubles hématologiques :

- La **thrombopénie** est l'accident le plus fréquent.

Elle est due à des phénomènes immuno-allergiques ou à une atteinte médullaire.

La thrombopénie est en général spontanément régressive mais, trop sévère, elle nécessite toutefois l'arrêt immédiat du traitement. Elle survient avec la plupart des AINS : pyrazolés, indoliques, propionates.

- Les AINS agissent également, par inhibition enzymatique, sur ***l'agrégation plaquettaire*** provoquant un allongement du temps de saignement (TS), notamment avec les pyrazolés.

- Des **hépatites** médicamenteuses ont également été décrites après l'absorption de pyrazolés.

D'autre part, la principale complication d'un traitement au long cours à base d'AIS ou corticoïdes est l'ostéoporose. Ceci accroît donc le risque de fracture lors d'actes chirurgicaux, et donc le taux de complications hémorragiques.

Enfin, des signes cutanés d'ecchymoses et de purpuras (télangiectasies), ainsi que des retards de cicatrisation ont été observés lors des cures d'AIS, ce qui laisse à penser que ces substances déstabilisent le bon déroulement de la coagulation et potentialisent le risque hémorragique. Cependant, les corticoïdes ont fait l'objet de petits essais contrôlés, ils semblent racourcir le temps de saignement des patients traités sous ticlopidine sans que l'effet sur le saignement peropératoire ne soit quantifiable.

Les traitements à base d'anti-inflammatoires sont très fréquents, les principales affections, concernées sont :

➤**Indication des corticoïdes :**

- Maladies systémiques : Collagénoses (lupus érythémateux disséminé), connectivites (sarcoïdose viscérale)
- Dermatologie : dermatose auto-immune bulleuse sévère
- Gastro-entérologie : poussée évolutive maladie de Crohn, hépatite chronique...
- Endocrinienne : thyroïdite
- Infectieuse : tuberculose
- Néphrologie
- Neurologie : sclérose en plaques
- ORL : sinusite chronique
- Respiratoire : asthme, fibrose pulmonaire, embolie
- Rhumatologie : arthrose, polyarthrite

Il existe 5 anti-inflammatoires stéroïdiens dont les spécialités commerciales sont :

La prédnisone :	CORTANCYL®
La bétaméthasone :	BETNESOL®, CELESTAMINE®, CELESTENE®
La dexaméthasone :	DECADRON, ® DECTANCYL®
La méthylpréndnisolone :	MEDROL®
La prednisolone :	HYDROCORTANCYL®, SOLUPRED®

### ➤ Indication des AINS :

Les AINS sont principalement prescrits pour le traitement des affections rhumatismales chroniques ou lors des crises aiguës ( polyarthrites, arthroses, lombalgies, radiculalgies...).

Ces pathologies se traitent également à l'aide de corticoïdes, d'aspirine, de sels d'or.

Deux grandes classes d'anti-inflammatoires non-stéroïdiens sont commercialisées :

#### **AINS indolique :**

**Indométacine** : AINSCRID LP, CHRONO-INDOCID®, DOLCIDIUM®, INDOCID®.

#### **AINS arylcarboxyliques :**

**Acide triaprofénique :** ACIDE TIAPROFENIQUE®, DOLTAQUE®, SURGAM®

**Diclofénac :** DICLOFENAC®, VOLDAL®, VOLTARENÉ®, XENID®.

**Ibuprofène :** BRUFEN®, IBUPROFENE®.

**Kétoprofène :** BI-PROFENID®, KETOPROFENE®, KETUM®, PROFENID®, TOPFENA®.

**Naxoprofène :** APRANAX®, NAPROSYNE®.

**AINS fénamates :** NIFURIL®.

En conclusion nous pouvons dire que le traitement à base d'anti-inflammatoires des maladies chroniques, toujours très long (plusieurs semaines, mois ou années) fait réellement partie du quotidien des patients ; ceux-ci omettent souvent de le mentionner.

Cependant, l'action de ces médicaments sur l'hémostase, la coagulation et le foie rend nécessaire un bilan pré-opératoire chez ces patients.

### **3. Les médicaments antithrombotiques: (37, 48, 67, 73, 86, 95)**

#### **3-1. Généralités :**

Nous étudierons dans ce chapitre les effets secondaires des anticoagulants utilisés dans la prévention des maladies thrombotiques.

Les antiplaquettaires et les anticoagulants (anti-vitamines K et héparines) sont deux familles d'antithrombotiques. Les traitements dans lesquels ces produits sont engagés sont de longue durée, leur but étant d'éviter la formation de thrombus essentiellement artériels.

Leurs principales indications sont donc les maladies coronaires et le traitement des complications athérosclérotiques (oblitération des vaisseaux).

Les antithrombotiques ont deux effets : l'un pharmacologique attendu qui est de restreindre le risque de thrombose, l'autre secondaire mais inévitable qui est d'être hémorragipare.

L'important risque hémorragique engendré doit être géré au mieux par le chirurgien dentiste en collaboration avec l'hématologue.

Dans l'exercice de notre profession, cette tendance hémorragique devrait être réduite le plus possible; cependant l'arrêt ou même la modification d'un tel traitement est parfois impossible. C'est pourquoi, la communication entre l'hématologue, le médecin traitant, et le praticien est indispensable ainsi que le respect des gestes et techniques hémostatiques lors des interventions chirurgicales sur les patients concernés.(voir 6ème partie)

### **3-2. Les antiplaquettaires :**

Les antiplaquettaires regroupent cinq types de molécules : la prostacycline, le dipyridamole, l'aspirine, la ticlopidine et les AINS.

Ces substances sont improprement appelées « anti-agrégants plaquettaires » alors qu'elles inhibent une ou plusieurs fonctions plaquettaires.

La *prostacycline* et le *dipyridamole* augmentent la production d'AMPc et donc indirectement le rôle de cette molécule : l'inhibition de la plupart des voies d'activation plaquettaire.

L'*aspirine* et les *AINS* inhibent la cyclo-oxygénase, donc la production de thromboxane A<sub>2</sub>. La chaîne d'autoamplification de l'activation des plaquettes est donc interrompue.

Enfin, la *ticlopidine* agit sur l'ADP et donc sur l'agrégation plaquettaire.

Les effets de l'aspirine et de la ticlopidine sont irréversibles alors que ceux des AINS ne le sont pas.

L'association Aspirine-Ticlopidine est déconseillée ; par contre, le dipiridamole est souvent prescrit conjointement à l'aspirine.

La durée d'action du produit est superposable à la durée de vie des plaquettes (environ 7 jours). Il a été observé que les saignements peropératoires augmentent d'environ 30 % avec l'aspirine quelle que soit l'intervention.

Lors d'actes sanglants, la ticlopidine comme l'aspirine, est arrêtée 7 à 10 jours avant l'intervention et ce jusqu'à cicatrisation complète du site opératoire.

Cependant, des études montrent qu'après trois jours d'interruption, 3/7<sup>ème</sup> du pool plaquettaire sont renouvelés, permettant d'obtenir une compétence hémostatique suffisante pour la grande majorité des interventions. L'arrêt de ces médicaments peut donc éventuellement se limiter à 3 jours avant l'intervention pour les chirurgies légères.

Les principales spécialités antiplaquettaires sont réunies dans le tableau ci-dessous :

NOMS PHARMAC.	SPECIALITES
Abciximab	RESPRO
Aspirine	
Clopidogel	PLAVIX
Ticlopidine	TICLID
Dipyramidole	PERSANTINE
AINS: Flubiprofene	CEBUTID 50
Prostacycline	EPOPROSTENOL
Iloprost	ILOMEDINE

### 3-3. Les anticoagulants :

#### 3-3-1. Les héparines :

Il existe deux formes d'héparine: les héparines standards non fractionnées (HNF), et les héparines de bas poids moléculaire (HBPM).

Quelle que soit leur nature biochimique, les héparines se lient à l'antithrombine III augmentant la vitesse d'action de celle-ci, soit la neutralisation de la thrombine.

La thrombine activant non seulement les plaquettes mais aussi les facteurs V, VIII et XI de la coagulation, les héparines agissent ainsi à la fois sur l'hémostase et sur la coagulation et ont pour conséquence biologique **l'augmentation du temps de céphaline activateur (TCA)**.

Le second effet indésirable des héparines au niveau hématologique est l'induction d'une **thrombopénie**. Ce phénomène est du soit à une réaction immunologique soit à une interaction avec les protéines de la surface plaquettaiue.

La thrombopénie n'est pas dose-dépendante et, lorsqu'elle existe, apparaît dans 80 % des cas entre le 5<sup>ème</sup> et le 15<sup>ème</sup> jour de traitement. Celui-ci devra d'ailleurs être interrompu ou modifié si le taux de plaquettes descend sous les 100.10<sup>9</sup>/l.

Enfin, la thrombopénie héparinique s'accompagne également d'une **augmentation des produits de dégradation de la fibrine** (PDF) et de signes de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).

L'un des effets secondaires des héparines est donc la tendance hémorragique ; toutefois, les HBPM assurent une meilleure sécurité aux doses thérapeutiques comme en cas de surdosage. Les HBPM ont en effet une activité plus faible que les HNF, leur inhibition des boucles de rétroactivation de la synthèse de thrombine étant moins importante.

L'antidote efficace et d'action rapide aux héparines est le sulfate de protamine ; il est utilisé en cas d'accidents hémorragiques lors d'interventions chirurgicales chez ces patients.

Les principales spécialités hépariniques sont regroupées dans le tableau ci-dessous :

	NOMS PHARMAC.	SPECIALITES
HNF	Héparine sodique	FOURNIER, CHOAY DAKOTA PHARM
	Héparine calcique	CALCIPARINE
	Héparine de magnésium	CUTHEPARINE
HBPM		FRAGMINE, LOVENOX, FRAXODI FRAXIPARINE, CLIVARINE, INNOHEP, TZARE

### **3-3-2. Les antivitamines K ( AVK) : (37)**

La vitamine K participe à la carboxylation des parties N-terminales dans la synthèse de certaines protéines, dont les facteurs II, VII, IX et X de la coagulation.

Les antivitamines K perturbant le cycle métabolique de la vitamine K agissent donc sur la coagulation en diminuant la production normale de certains facteurs, ce qui a pour conséquence biologique l'élévation du temps de Quick et de l'INR.

Les complications hémorragiques sont, comme avec les héparines, fréquentes ; les apparitions d'ecchymoses, épistaxis et hématomes sont d'ailleurs des effets secondaires souvent rencontrés.

Les principaux produits anti-vitamine K sont réunis dans le tableau suivant :

	NOMS PHARMACOLOGIQUES	SPECIALITES
Dérivés coumariniques	Warfarine	COUMADINE
	Tioclomarol	APEGMONE
	Acénocoumarol	SINTROM
	Biscoumacétate d'éthyle	TROMEXANE
Dérivés indioniques	Fluindione	PREVISCAN
	Phénindione	PINDIONE

### **3-4. Conclusion :**

Le principal problème auquel doit faire face l'hématologue concernant les traitements antithrombotiques est le juste dosage des prescriptions entre la quantité nécessaire permettant de lutter contre le risque thrombotique et le surdosage augmentant dangereusement les risques hémorragiques.

Une surveillance biologique à travers l'INR des patients est donc indispensable.

En ce qui concerne les interventions chirurgicales et donc certains actes odontologiques, une zone thérapeutique, à l'intérieur de laquelle les risques sont réduits mais pas éliminés, est définie : l'INR doit être compris entre 2 et 3. (cf 2ème partie).

## 4. Toxicité des anti-infectieux: (3, 14, 41)

Les anti-infectieux regroupent les agents luttant contre les pathologies bactériennes, virales et/ou mycosiques, soit les antibiotiques, les antituberculeux, les anti-viraux et les antifongiques.

Ces produits possèdent un certain nombre d'effets indésirables dont une toxicité sanguine et hépatique.

Plutôt que l'étude de chaque famille d'anti-infectieux, nous préférons traiter les effets que ceux-ci peuvent avoir soit sur le fonctionnement du parenchyme hépatique, soit sur les éléments figurés du sang (sur leur site de production : la moelle osseuse, ou sur leur activité).

### 4-1. Action des anti-infectieux sur la moelle et/ou le sang :

#### ➤ Antibiotiques :

Les **antibiotiques** agissent non seulement au niveau des plaquettes en altérant l'une de leurs fonctions, vraisemblablement par une réaction immuno-allergique de l'organisme, mais peuvent également être toxiques sur l'ADN des cellules souches et donc inhiber la synthèse plaquettaire.

En plus de fréquentes allergies et intolérances, la prise de **pénicilline G** inhibe l'agrégation des plaquettes et la fibrinoformation, provoquant un **allongement du TS**.

L'utilisation de fortes doses de pénicilline G a donc une action antiagrégante.

La pénicilline G est déconseillée lors d'une intervention chirurgicale, chez les insuffisants rénaux, les sujets atteints de la maladie de Rendu-Osler et en association avec un traitement à l'aspirine ou la coumadine.

Les *sulfamides et associés* et les *céphalosporines de 2ème et 3ème génération* ont le même effet sur l'agrégation . De plus, les céphalosporines de 2<sup>ème</sup> génération pourraient être à l'origine d'une thrombocytopénie.

Les *phénicoles*, notamment le *chloramphénicol*, ont d'autre part une activité toxique sur l'ADN donc sur la moelle osseuse. La production des plaquettes est donc limitée, provoquant une **thrombopénie**.

L'aplasie médullaire induite est réversible à l'arrêt du traitement.

Le *chloramphénicol* ainsi que les *céphalosporines* sont aussi responsables d'une **hypoprothrombinémie** de par leur toxicité sur les bactéries digestives protectrices de la vitamine K. Un cas identique a été observé lors d'un traitement par l'amoxicilline (6).

La prescription conjointe de vitamine K est donc recommandée.

Enfin, les *quinolones* et le *nitrofurane* sont susceptibles, chez les patients atteints d'un déficit en glucose-6-phosphate deshydrogénase, de provoquer des **accidents hémolytiques aigus**.

Une hématotoxicité est également reconnue responsable de

- thrombopénies lors de la prise d'*antibiotiques glycopeptidiques*,
- de purpuras thrombopéniques, de neutropénies, leucopénies et agranulocytoses lors des traitements à base de *lincosamides*,
- de thrombopénies et d'anémies hémolytiques avec les *cyclines*
- de neutropénies avec les *imidazolés non antifongiques*.

#### ➤ Antituberculeux :

Un seul **antituberculeux**, la *rifabutine*, a un effet direct sur le sang : ce produit provoque une **thrombopénie** nécessitant une surveillance de la NFS et du taux plaquettaire.

Les autres antituberculeux agissent sur le foie comme nous le verrons dans le paragraphe suivant.

#### ➤ Antifongiques :

Le traitement **antifongique** peut également provoquer une **thrombopénie et une leucopénie**. *L'amphotéricine B*, *Le miconazole*, la *flucytosine* et la *griséofulvine* sont hématotoxiques atteignant non seulement les plaquettes (thrombocytopénie) mais également les autres lignées cellulaires. Les thrombopénies induites peuvent être la cause d'accidents hémorragiques par une altération le plus souvent modérée et transitoire de la formule sanguine, surtout chez les patients sous traitement immunosuppresseur.

#### ➤ Antiviraux :

Enfin, un seul traitement anti-viral est considéré comme hématotoxique : la zidovudine ou azidothymidine ou **AZT**. Utilisé dans le traitement des sujets séropositifs, l'AZT provoque des **anémies sévères** ainsi que de graves **thrombopénies**.

Une diminution de la posologie est parfois nécessaire afin de limiter la gravité de ces effets secondaires.

## 4-2. L'hépatotoxicité des antiinfectieux :

Les anti-infectieux peuvent augmenter le taux d'aminotransférases.

Ces enzymes hépatiques (l'alanine aminotransférase (ALT) et l'aspartate aminotransférase (AST)) sont très sensibles aux atteintes hépatiques ; leur taux et leur rapport varie lors des nécroses

hépatiques virales, médicamenteuses, toxiques ou ischémiques. (cf 2<sup>ème</sup> partie : tests de la fonction hépatique).

Les aminotransférases servent donc de marqueurs de l'atteinte hépatique

Les effets secondaires des **antibiotiques** peuvent aller jusqu'à une hépatite cytolytique ou cholestatische transitoire (quelques cas ont été répertoriés en parallèle à l'utilisation de l'association acide clavulanique-amoxicilline : AUGMENTIN).

Ces manifestations ont un mécanisme毒ique ou immunologique.

Elles sont souvent dose-dépendantes et disparaissent progressivement à l'arrêt du traitement jusqu'à guérison complète. Une surveillance hépatique, ainsi que des examens pré-opératoires sont nécessaires lors de ces traitements.

Les *tétracyclines*, les *céphalosporines*, les *macrolides vrais*, les *quinolones*, les *imidazolés non antifongiques* et les *antibiotiques glycopeptidiques* sont les principaux antibiotiques concernés ; les *lincosamides* et les *pénicillines* le sont exceptionnellement.

Les **antituberculeux** produisent également les mêmes nuisances sur le foie.

En effet, lors des traitements à l'*isoniazide*, la *pyrazinamide* et la *rifampicine*, **une augmentation des aminotransférases** a été constatée. Des **hépatites cliniques** ont également été répertoriées. De plus, le traitement de la tuberculose associant plusieurs produits, leurs effets sur le foie en sont décuplés.

La prise d'**antifongiques** comme le *kétoconazole* peut entraîner une anomalie des tests hépatiques, **une augmentation des aminotransférases** et même des **hépatites**.

### **4-3. Conclusion :**

Certains traitements anti-infectieux sont donc susceptibles, de par leur toxicité sur le sang ou sur le parenchyme hépatique, d'altérer le déroulement normal de l'hémostase et de la coagulation. Le praticien doit donc prévenir d'éventuels accidents hémorragiques et être vigilant quant à ses prescriptions.

Pour rappel, les tableaux suivants récapitulent les différentes spécialités évoquées :

#### **ANTIFONGIQUES :**

DENOM. INTERNATION.	NOMS COMMERCIAUX
Amphotéricine B	FUNGIZONE
Kétoconazole	NIZORAL
Griséofulvine	FULCINE , GRISEOFULINE
Fluconazole	TRIFLUCAN
Miconazole	SPORANOX
Flucytosine	ANCOTIL

#### **ANTITUBERCULLEUX :**

DENOM. INTERNATION.	NOMS COMMERCIAUX
<b>Antituberculeux classiques</b>	
Isoniazide	RIMIFON
Pirazinamide	PIRILENE
Rifampicine	RIFADINE , RIMACTAN
<b>Formes associées</b>	
Rifampicine + Isoniazide	FIFINAH
Rifampicine/isoniazide/pirazinamide	RIFATER
<b>Quinolones systémiques</b>	
Rifabutine	ANSATIPINE

## ANTIBIOTIQUES :

CLASSES	DENOM. INTERNATIONALE	NOMS COMMERCIAUX
Pénicillines G	benzylpénicilline	PENICILLINE G
	Sels de benzylpénicilline	BIDINOCILINE, EXTENCILINE
Céphalosporines		
2 <sup>ème</sup> génération	Céfoxitine	MEFOXIN
	Céfuromixe	ZINNAT, CEPAZINE
3 <sup>ème</sup> génération	Céfixime	OROKEN
	Céfotiam	TAKETIAM, TEXODIL
	Céfpodoxime	ORELOX
Cyclines	Tétracyclines	TRETRACYCLINE
Macrolides non associés	Azithromycine	ZITHROMAX
	Clarithromycine	NAXY, ZECLAR
	Dirithromycine	DYNABAC
	Erythromycine	ABBOTICINE, EGERY, ERY, ERYCOCCI, ERYPHAR, LOGECINE, ERYTHROCINE, ERYTHROGAM, PROPIOCINE
	Josamycine	JOSACINE
	Midécamycine	MOSIL
	Roxithromycine	CLARAMID, RULID
Lincosanides	Clindamycine	DALACINE
	Lincomycine	LINCOCINE
Glycopeptides	Téicoplanine	TARGOCID
Phénicoles	Chloramphénicol	TIFOMYCINE
	Thiamphénicol	THIOPHENICOL, FLUIMUCIL
Quinolones	Rifabutine	ANSATIPINE
Nitro-imidazolés	Métronidazol	FLAGYL
Sulfamides	Sulfaméthizole	RUFOL
	Sulfadiazine	ADIAZINE
	Salazo-sulfapyridine sulfaguanine	SALAZOPYRINE, ENTERCINE, LITOXOL
Sulfamides associés	Cotrimazine	ANTRIMA
	Cotrimoxazole	BACTRIM, BACTEKOD, EUSAPRIM
	Sulfadoxine + Pyriméthamine	FANSIDAR
	Sulfafurazole + Erythromycine	PEDIAZOLE
Nitrofuranes	Nitrofurantoïne	FURADANTINE, FURADOÏNE, MICRODOÏNE
Ac. Fusidique		FUCIDINE

## **5. Correcteur des troubles du rythme cardiaque : (73, 3)**

Les troubles du rythme ou arythmies regroupent toutes les variations du rythme cardiaque normal.

Les arythmies sont asymptomatiques ou se manifestent sous la forme de palpitations, fatigue ou syncopes.

Leur étiologie est liée à une pathologie artériosclérotique ou à l'usage de certaines substances : atropine,adrénaline, caféine, nicotine, digitalique, amphétamine...

Les manifestations des arythmies sont les extrasystoles, les tachycardies, les fibrillations...

Le traitement des arythmies (à base d'antiarythmiques) n'est indiqué que pour les troubles symptomatiques du rythme.

Il existe quatre classes d'antiarythmiques selon la classification de Vaughan-Williams:

### **- Classe I : les inhibiteurs des canaux sodiques.**

Parmi les effets secondaires extracardiaques, des réactions immunoallergiques au traitement peuvent provoquer des anémies, leucopénies et thrombopénies.

D'autre part, l'apridine est susceptible d'entraîner des insuffisances hépatiques réversibles rendant obligatoire la surveillance de l'hémogramme.

### **- Classe II : les Beta-bloquants**

Egalement utilisés dans le traitement de l'angine de poitrine et de l'hypertension artérielle, les bêta-bloquants ne semblent pas avoir d'effets secondaires sur l'arrêt du saignement.

Seules des manifestations hépatiques ont été décrites lors de leur utilisation en association avec d'autres substances pharmaceutiques ; un chapitre y sera d'ailleurs consacré plus loin.

**- Classe III : agents allongeant la repolarisation ou inhibiteurs de la sortie du potassium :**

Aucun effet secondaire extracardiaque concernant la moelle osseuse, le sang ou le foie n'est à noter dans l'usage de ces produits ; cependant, une atteinte de la thyroïde peut parfois survenir. L'influence d'une hyperthyroïdie sur l'arrêt du saignement sera étudiée ultérieurement mais nous pouvons déjà dire que l'excès d'hormones thyroïdiennes agit, entre autre, sur le système nerveux central, la tension artérielle, le débit cardiaque et donc l'hémostase.

**- Classe IV : les antagonistes du calcium :**

Comme les Bêta-bloquants, les inhibiteurs calciques ont également des propriétés anti-hypertensives et anti-angineuses.

Cependant, aucun effet sur l'hémostase ou la coagulation n'a été décrit.

Les principaux antiarythmiques et leurs spécialités sont regroupés dans les tableaux suivants :

**ANTIARYTHMIQUES DE CLASSE I :**

	NOM PHARM.	SPECIALITES
<b>Classe Ia</b>	Quinidine	CARDIOQUINIDINE, LONGACORE,
	Dysopyramide	ISORYTHM, RYTHMODAN
<b>Classe Ib</b>	Lidocaïne	XYLOCAÏNE, XYLOCARD
	Métilétine	MEXITIL
<b>Classe Ic</b>	Phénytoïne	DI-HYDAN
	Flécaïnide	FLECAÏNE
	Propafénone	RYTHMOL
	Aprindine	FIBORAN
	Cibenzoline	CIPRALAN, EXACOR
	Nadolol	BRADYL

**INHIBITEURS DE SORTIE DU POTASSIUM :**

	NOM PHARM.	SPECIALITES
<b>Classe III</b>	Amiodarone	
	Sotalol	
	Bretylium	

### **INHIBITEURS CALCIQUES à VISEE ANTIARYTHMIQUE :**

Classe IV	NOM PHARM.	SPECIALITES
	Diltiazem	TILDIEN , DILIENE , DELTAZEN LP
	Verapamil	ISOPTINE , ARPAMYL , NAVAPAMYL

### **BETA-BLOQUANTS à VISEE ANTIARYTHMIQUE :**

Classe II	NOMS PHARM.	SPECIALITES
	Propanolol	AVLOCARDYL
	Acebutolol	SECTRAL

## **6. Traitement anti-hypertenseur : (2, 72, 3)**

Le traitement de l'hypertension est basé sur cinq types de produits :

- les adrénolytiques alpha et bêta (dont les bêta-bloquants)
- les vasodilatateurs directs ou les ganglioplégiques
- les antihypertenseurs centraux
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antagonistes de l'angiotensine II
- les diurétiques.

Les **bêta-bloquants** et les **adrénolytiques** n'ont aucune conséquence néfaste sur l'hémostase. Cependant, ces substances peuvent provoquer des nuisances lorsqu'elles sont associées avec d'autres produits comme nous le verrons dans le chapitre consacré aux interactions médicamenteuses.

Les **antihypertenseurs centraux** provoquent parfois des **hépatites médicamenteuses réversibles**, soit précoces par un phénomène allergique, soit tardives par une atteinte protidique.

Des **anémies hémolytiques** ont également été décrites. L'alpha-méthyl-dopa est notamment concernée avec des spécialités comme ALDOMET® ou EQUIBAR®.

De rares manifestations hématologiques sont reconnues dans le traitement par **l'inhibiteur de l'enzyme de conversion** (captopril) : **anémie hémolytique, agranulocytose et neutropénie**, rendant nécessaire l'arrêt du traitement.

Une **hépatotoxicité** existe également avec le **captopril** et **l'enalapril**.

Les **vasodilatateurs directs** comme l'hydralazine ou la dihydralazine (NEPRESSOL®) peuvent exceptionnellement induire des **hépatites réversibles** à l'arrêt du traitement.

Enfin, les **diurétiques thiazidiques** et ses apparentés (chlorthalidone) ont l'effet secondaire **d'altérer le métabolisme protidique** ; ceci peut avoir des conséquences néfastes chez les insuffisants hépatiques ( hépatites, coma hépatique).

Ils peuvent exceptionnellement provoquer une **thrombopénie**.

L'acide tiélénique augmente l'effet des AVK.

L'association acide tiélénique-coumarinique est donc proscrite.

## 7. Effets des traitements chimiothérapie : (73, 76)

La chimiothérapie est utilisée dans la lutte contre les affections malignes, notamment des tissus hématopoïétiques et lymphatiques.

Il existe trois types de chimiothérapie selon son indication et sa place dans la thérapeutique : chimiothérapie palliative, adjuvante ou primaire .

Une quarantaine de médicaments est actuellement utilisée. Lors des cures chimiothérapiques, les oncologues ont en général recours à l'association de 2 à 4 produits. Considéré le nombre de produits existants, leurs effets secondaires seront évoqués de manière globale sans détailler chaque spécialité.

Le but de la chimiothérapie est la disparition ou la diminution du nombre de cellules néoplasiques par la toxicité des produits sur l'ADN : on parle de chimiothérapies antimitotiques.

Cependant, cette toxicité existe également sur les cellules saines de l'organisme traité ; c'est pourquoi le nombre d'effets secondaires d'une chimiothérapie est si important et le dosage entre l'action recherche sur la maladie et le danger parfois vital encouru par le patient est si délicat.

La conséquence majeure des chimiothérapies se situe au niveau du système hématopoïétique et des plaquettes. Les cellules de la moelle osseuse ont en effet pour particularité d'avoir un turn-over (taux de renouvellement) élevé les rendant particulièrement sensibles aux drogues utilisées.

La **cure chimique** est donc suivie d'une **thrombopénie, anémie et neutropénie**; la thrombopénie est d'ailleurs souvent responsable d'un syndrome hémorragique cutanéo-muqueux. L'apparition de « bulles hémorragiques » buccales ou d'hémorragie du fond de l'œil est un élément révélateur de la gravité de l'intoxication.

Une **thrombopathie** (altération qualitative des plaquettes) a également été constatée.

**L'atteinte hépatique** est aussi prévisible. En effet, le métabolisme et l'excrétion biliaire de la plupart des substances chimiothérapeutiques entraînent des lésions hépatiques. Concernant directement les facteurs de la coagulation, la L-asparaginase en empêche la synthèse en créant une **stéatose hépatique réversible** à l'arrêt du traitement.

Les patients sous chimiothérapie ou en ayant subi une récemment sont donc très susceptibles non seulement aux accidents hémorragiques mais aussi à toute sorte d'infections et de complications post-opératoires. Les thérapeutiques dentaires doivent être réalisées avec une extrême vigilance.

## 8. Les Antidépresseurs : (3, 14, 72)

Seuls les **inhibiteurs de la mono-amino-oxydase** (IMAO) ont d'éventuelles répercussions sur le parenchyme hépatique.

Ils provoquent des **hépatites** surtout cytolytiques, notamment lors de traitement à base d'iproniazide.

Les principaux IMAO sont regroupés dans le tableau suivant :

	NOM PHARM.	SPECIALITES
IMAO sélectifs	Toloxatone	HUMORYL
	Moclobémine	MOCLAMIDE
IMAO non sélectifs	Iproniazide	MARSILID
	Nialimide	NIAMID
	Tranylcypromide	TYLCIPRINE

## 9. Traitement de l'épilepsie : (72, 3)

L'épilepsie se manifeste sous la forme de crises violentes dues à des décharges encéphaliques bilatérales ou localisées s'accompagnant de convulsions, voire de perte de conscience ou d'hallucinations.

Le traitement de cette maladie est régulier, prolongé et à base d'anticonvulsivants non barbituriques.

De nombreux effets secondaires sont rapportés dont une action sur le foie ainsi que des manifestations hématologiques.

➤ La **toxicité sanguine** concerne globalement tous les anti-épileptiques majeurs et représente le plus grave effet secondaire de ces produits.

La **phénitoïne** et, plus rarement le phénobarbital, provoquent une **carence en folates** pouvant exceptionnellement se traduire par une **anémie mégaloblastique**. L'atteinte de la moelle porte sur une ou toutes les lignées cellulaires.

Ainsi, la carbamazépine entraîne une granulopénie, alors que la **thrombopénie** est essentiellement due à la **phénitoïne**, le **clonazépam** et le **valproate**.

La **phénitoïne** est également responsable de l'apparition **d'hyperplasies gingivales** pouvant recouvrir presque totalement les dents. Cette gingivite peut évoluer en gingivite ulcéreuse et hémorragique lors d'infections.

Des complications hémorragiques peuvent alors survenir chez ces patients.

➤ L'ensemble des anti-épileptiques majeurs est également **hépatotoxique**.

Les désordres vont d'une **élévation isolée des aminotransférases** à une **hépatite mortelle** (très rare) ; le risque est plus important lors des épilepsies sévères chez les enfants polymédiqués (valproate.).

Les principales spécialités anti-épileptiques sont :

**acide valproïque :**

DEPAKINE®

**barbituriques :**

GARDENAL®, ORTENAL®

**diphényl-hydantoïnates de sodium :**

DIHYDAN®

**carbamazépine :**

TEGRETOL®

**clonazépam :**

RIVOTRIL®

**diazépam :**

VALIUM®

**valpromide**

DEPAMIDE®

Quel que soit le produit utilisé, un traitement anti-épileptique est toujours, de par sa toxicité, susceptible de modifier les constantes sanguines ; un bilan sanguin pré-opératoire est donc fortement recommandé.

## **10. Toxicité hématologique du protoxyde d'azote : (8, 81, 84)**

Le protoxyde d'azote est utilisé dans le cadre de la sédation consciente.

Il permet de réduire ou supprimer la peur, l'apprehension et l'anxiété chez les patients tout en laissant ceux-ci libres de répondre aux stimulations physiques et aux ordres verbaux.

Les sujets n'ont par ailleurs besoin d'aucune assistance respiratoire.

Ce type de sédation augmente également le seuil de la douleur et a un effet sédatif et/ou analgésique.

L'utilisation de protoxyde d'azote ne remplace pas l'anesthésie mais, relaxé, le patient est plus apte à supporter le stress d'un acte médical ou chirurgical.

Cette technique est encore utilisée dans de nombreux actes médicaux :

- En anesthésiologie : ce gaz participe en effet à 86 % des anesthésies générales et peut compléter une anesthésie locale ou loco-régionale.

- Dans le cadre d'un effet analgésique et/ou sédatif : pour le transport des blessés, lors de certains actes douloureux (endoscopie, radiologie invasive, kinésithérapie, dermatologie...), face aux douleurs post-opératoires, en obstétrique, dans le traitement de l'éthylisme, de la toxicomanie, en psychiatrie...

Concernant les soins dentaires, le protoxyde d'azote permet donc une meilleure gestion de la peur et de l'anxiété des patients, la recherche d'une meilleure coopération des patients lors des interventions chirurgicales de longue durée ou chez des sujets particuliers (enfants, handicapés...)

Le protoxyde d'azote est administré par inhalation d'un mélange protoxyde d'azote/oxygène selon des proportions variables mais le plus souvent inférieure à 50 % de protoxyde.

Dans la plupart des cas, l'inhalation est de courte durée et la dose administrée est faible. Aucun effet secondaire sur la coagulation n'est ainsi constaté.

Cependant, des intoxications aiguës ou chroniques peuvent éventuellement se produire. Elles sont dose et temps dépendantes.

- **L'intoxication aiguë** au protoxyde d'azote est extrêmement rare et se traduit par une hypoxie cérébrale due à un surdosage dans le mélange inhalé. Elle est donc accidentelle.

- **L'intoxication chronique** est par contre plus fréquente et concerne à la fois les patients traités sur une période supérieure à 24 heures et le personnel travaillant autour de la source de protoxyde d'azote.

L'effet sur le foie d'une exposition chronique est encore discutée mais des altérations du fonctionnement hépatique, de la moelle osseuse et de la réponse immunitaire ont été constatées. Six jours d'inhalation ont induit dans un cas particulier une aplasie médullaire mortelle.

Un dysfonctionnement de l'agrégation plaquettaire a également été constaté.

Un contact prolongé avec ce gaz a des conséquences sur les phases de l'hémostase et de la coagulation, non seulement sur les patients **mais surtout sur le personnel travaillant**, exposé de manière plus fréquente et donc inhalant des doses plus importantes.

## 11. Traitement de la maladie de Parkinson : (3, 14, 72)

Seuls certains anti-parkinsoniens sont susceptibles de provoquer des troubles hépatiques ou sanguins.

Ainsi, la **bromocriptine**, un agoniste dopaminergique, peut entraîner entre autre une **insuffisance hépatique**.

La **L-dopa** provoque quant à elle une **anomalie des tests hépatiques**, une leucopénie et plus rarement une **anémie hémolytique**.

Les patients traités pour la maladie de Parkinson peuvent donc présenter des troubles hémorragiques.

## **12. Influence des modulateurs de la réponse immunitaire : (73, 3, 14, 72)**

Les immunosuppresseurs et les immunomodulateurs sont utilisés dans de nombreux cas :

- traitement anti-rejet d'une greffe d'organe,
- traitement des arthroses et polyarthrites rhumatoïdes résistantes au traitement conventionnel (anti-inflammatoire et aspirine),
- traitement de certaines hépatites et tumeurs cancéreuses.

### **12-1. hématotoxicité des interférons :**

#### **12-1-1. Interférons alpha :**

Une **anomalie des tests hépatiques** a été relevée ainsi qu'un effet inhibiteur sur la moelle osseuse révélant une **hématotoxicité dose-dépendante**.

Les spécialités pharmaceutiques des interférons alpha sont : **ROFERON®**, **INTRONA®**.

#### **12-1-2. Interférons gamma :**

De rares cas de **neutropénies** et de **thrombopénies réversibles** ont été décrits.

La spécialité pharmaceutique existant actuellement sur le marché est : **IMUKIN®**.

## **12-2. Les atteintes hépatiques des immunosuppresseurs :**

Une **modification des tests hépatiques** a été relevée après la prise d'immunosuppresseurs tels que la **ciclosporine A**, le **tracolimus (PROGRAF®)**, le **mycophénolate mofétil (CELLCEPT®)**.

D'autre part, le **méthotrexate** utilisé comme immunosuppresseur et antitumoral provoque des **fibroses hépatiques** et des **hépatites aiguës**.

## **12-3. Conclusion :**

La plupart des substances modifiant la réponse immunitaire ont une action sur l'hémostase ou la coagulation. Une grande vigilance est de rigueur lors des interventions chirurgicales.

## **13. Les interactions médicamenteuses : (72, 3)**

Connaître la liste des médicaments consommés par les patients permet d'évaluer leur problème de santé et d'éviter la prescription de produits contre-indiqués.

En effet, les prescriptions faites ne doivent pas surdosier, potentialiser ou annuler les effets du traitement existant.

Certaines drogues peuvent accroître ou diminuer l'action d'autres médicaments par interactions pharmacodynamiques (effet synergique, potentialisateur ou antagoniste) ou par interactions pharmacocinétiques (modification de l'absorption, du métabolisme, de l'excrétion, de la distribution).

Seules les associations entre les produits prescrit en odontologie et les traitement suivis par les patients seront étudiés. Ainsi les effets des antalgiques, anti-inflammatoires et antibiotiques seront envisagés.

➤ **Les anticoagulants** peuvent voir par exemple leurs effets augmenter avec les antibiotiques et certains antalgiques. Le risque hémorragique dans de telles combinaisons est alors fortement augmenté.

Le tableau ci-dessous résume les effets possibles sur l'hémostase et la coagulation de l'interaction entre les prescriptions pouvant être réalisée dans la pratique quotidienne et le traitement anticoagulant suivi par le patient:

Médications	Interactions	Effets possibles
<b>Analgésiques</b>		
Salicylés	AVK	Augmentation des effets des AVK + épisodes de saignement
Aspirine	Alcool Héparine	épisode de saignement Trouble de la formation du caillot
Paracétamol	AVK	Potentialisation légère des AVK
<b>Antibiotiques</b>		
Pénicillines	AVK	
Tétracyclines	AVK	
Sulfonamides	AVK	Potentialisation légère des effets anticoagulants
Chloramphénicol	AVK	

➤ Enfin, la **polymédication** est propice à une **hépatotoxicité**, donc à une prédisposition à des accidents hémorragiques. La plupart des médicaments étant métabolisée par le foie; une accumulation de drogues à ce niveau ne peut donc que nuire au fonctionnement hépatique et ainsi être néfaste à la synthèse, entre autres, des facteurs de la coagulation.

Les tableaux suivants résument donc les principales associations déconseillées ou formellement contre-indiquées du fait de leur hépatotoxicité ou de la potentialisation de leurs effets hématologiques.

	AINS	SALICYLES	AIS
AINS	++	+	+
AVK	+	++	+
CORTICOÏDES	+	+	
HEPARINES	+	+	
METHOTREXATE	+ à ++ si avec phénylbutazone indométabine	++ à + en fonction de la dose	

+: association déconseillée.

++ : association formellement contre-indiquée

	AINS ½ Dose	Salicylés	Dextropropoxyphène	Buprénorphine	Floctaphenine
AINS	+	+			
AVK	+	++			
Bêta-bloquants					++
Carbamazépine			+		
IMAO			+	+	
Méthotréxate		++			

+: Association déconseillée ;

++: Association formellement contre-indiquée.

## 14. Conclusion : (21)

Quelle que soit l'indication pour laquelle le produit est prescrit, tout médicament est susceptible de présenter des effets secondaires. Le foie et parfois même directement les plaquettes ou les

facteurs de la coagulation sont concernés ; les traitements médicamenteux peuvent donc retentir sur l'arrêt du saignement.

Une extrême vigilance est de rigueur concernant d'une part les traitements suivis par le patient et d'autre part les prescriptions faites dans le cadre des soins dentaires (de graves répercussions sur le traitement déjà en cours peuvent exister).

Tout traitement médicamenteux constitue donc une perturbation potentielle de l'hémostase et de la coagulation. Mais la connaissance des effets indésirables des produits consommés et des associations à éviter, préviennent les accidents hémorragiques.

Les prescriptions ou les actes chirurgicaux chez les patients polymédiqués doivent donc être réalisés avec les plus grandes précautions afin d'éviter les accidents hémorragiques.

*5ème Partie :*

*Pathologies générales*

*et*

*Hémorragies*

Comme nous l'avons vu dans la 3<sup>ème</sup> partie, de nombreuses pathologies sont susceptibles de modifier l'équilibre de l'hémostase et de la coagulation et donc d'engendrer chez les personnes atteintes un risque hémorragique.

Nous étudierons dans ce chapitre les mécanismes de ces maladies, leur influence sur les acteurs de la coagulation, et donc leurs conséquences sur l'arrêt du saignement et sur les risques hémorragiques d'une intervention chirurgicale.

## 1. Troubles gastro-entérologiques :

Trois types d'atteintes du tube digestif ayant une répercussion sur l'hémostase et la coagulation sont distingués : les maladies ulcéreuses, les atteintes hépatiques et cholestatisques, et la maladie de Crohn.

### 1-1. Les maladies ulcéreuses : (7, 73, 52)

Les ulcères sont des zones discrètes de destruction tissulaire plus fréquentes au niveau de la muqueuse gastrique et de la partie proximale du duodénum, d'où leur autre appellation : « ulcères gastro-duodénaux ».

Les ulcères résultent d'un déséquilibre entre la production d'acides et les facteurs de défense de l'organisme contre ceux-ci (production de bicarbonate et résistance de la muqueuse).

L'étiologie des ulcères reste encore mal connue mais de nombreux facteurs contribuent à leur apparition:

- facteurs génétiques : une incidence plus élevée a été détectée chez les sujets du groupe O
- facteurs psychosomatiques : stress, anxiété chronique...
- facteurs physiologiques : gastrine sérique, acide gastrique
- les prises médicamenteuses : corticoïdes, anti-inflammatoires non-stéroïdiens
- les prises de toxiques : tabac, alcool, caféine...
- la présence bactérienne d'*helicobacter pylori*.

Les hémorragies digestives constituent la complication des ulcères la plus sérieuse et sont observées dans 20% des cas.

La répétition de ces saignements provoque des **thrombopénies** et des **anémies** sévères à l'origine de **complications hémorragiques** au cours d'interventions chirurgicales.

Un chapitre consacré aux anémies sera développé plus loin.

Les patients souffrant d'ulcères gastro-duodénaux sont prédisposés au stress.

Une situation telle qu'une intervention chirurgicale est donc susceptible de faire augmenter leur tension artérielle, pouvant avoir pour conséquence une complication hémorragique.

Enfin nos prescriptions doivent tenir compte de la fragilité des patients ainsi que de leur éventuel traitement médicamenteux:

- Les antalgiques salicylés, les Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens et les corticoïdes sont fortement contre-indiqués comme tous les produits agressifs envers la muqueuse gastrique.
- Le traitement à base d'anti-acides diminue en général l'efficacité des antibiotiques.

Les patients ulcéreux présentent donc un risque hémorragique réel du fait d'une part des hémorragies digestives fréquentes, à la base de thrombopénies et d'anémies, et d'autre part du stress auquel ils sont soumis.

## **1-2. Les atteintes hépatiques et des voies biliaires: (7, 9, 46, 73, 85)**

Nous l'avons déjà vu dans la 2<sup>ème</sup> partie, le foie est le site de production de la plupart des facteurs de la coagulation. Or de nombreuses pathologies modifient le fonctionnement normal des hépatocytes, induisant une diminution de la synthèse de ces facteurs, donc un risque hémorragique conséquent.

Les pathologies hépatiques regroupent plusieurs syndromes : la cholestase, l'insuffisance hépatique et l'hypertension portale.

### **1-2-1. La cholestase :**

La cholestase est une diminution ou un arrêt de la sécrétion biliaire dû à un dysfonctionnement des cellules productrices (les hépatocytes) ou à une obstruction physique des voies excrétrices (lithiasse ou tumeur cancéreuse principalement).

La principale conséquence des cholestases est l'absence d'acides biliaires dans la lumière intestinale.

Ces acides participent à l'absorption des vitamines liposolubles dont la vitamine K. La malabsorption de cette vitamine engendre un défaut de synthèse des facteurs vitamine K dépendants, la baisse du taux sérique de ces facteurs étant alors à l'origine d'un risque hémorragique non négligeable.

La bile a pour autre rôle l'élimination des déchets métabolisés par le foie ; l'accumulation de ceux-ci au cours des cholestases est à la base d'autres complications (ictère, prurit).

### **1-2-2. L'insuffisance hépatocellulaire :**

L'insuffisance hépatocellulaire est une diminution de la fonction normale des cellules hépatiques. Le taux des facteurs I, II, V, VII, IX et X de la coagulation normalement synthétisés par le foie est ainsi diminué, provoquant de graves syndromes hémorragiques.

Les étiologies de l'insuffisance hépatique sont très nombreuses. Les principales sont :

- Les hépatites aiguës : virales (hépatite B,C), médicamenteuses ou toxiques (paracétamol, amanite phalloïde, produits industriels).
- Les hépatites alcooliques
- Les hépatites chroniques
- Les cirrhoses

L'insuffisance hépatocellulaire **aiguë** est par définition transitoire et disparaît lorsque l'hépatopathie aiguë guérit.

L'insuffisance hépatocellulaire **chronique** évolue par contre sur plusieurs mois ou années ; elle dérive souvent d'une hépatite aiguë non guérie.

L'insuffisance hépatocellulaire se traduit au niveau de la crase sanguine par des syndromes hémorragiques dus à des **thrombopénies**, des **fibrinolyses** ou des **coagulations intravasculaires disséminées** et des **déficits en facteurs de la coagulation**.

#### **1-2-2-1. Les hépatites virales :**

Les virus hépatiques (A, B, C ou D) et les virus du groupe herpétique (varicelle, cytomégalovirus) sont responsables de ce type d'hépatites.

Les lésions hépatocytaires sont essentiellement la conséquence de la réponse immunologique de la cellule : les hépatocytes infectés par le virus exposent à leur surface les antigènes viraux contre lesquels est dirigée la réponse de l'immunité cellulaire. Ces virus sont également cytopathogènes. Une infiltration inflammatoire et une altération fonctionnelle des hépatocytes s'ensuivent.

Cependant, la diminution du taux de prothrombine et des autres facteurs de la coagulation (le facteur V surtout) n'apparaît que dans les formes aiguës fulminantes des hépatites virales.

Lors des hépatites à virus du groupe herpétique, une splénomégalie et une augmentation des aminotransférases sont à l'origine d'accidents hémorragiques.

### **1-2-2-2. les hépatites médicamenteuses : (41)**

Le foie joue un rôle essentiel dans le métabolisme des médicaments. Par une double modification, les substances actives liposolubles sont transformées en métabolites hydrosolubles aréactifs, ensuite éliminés par le rein.

La majorité des hépatites médicamenteuses est due à la formation lors de la première modification d'un résidu réactif hépatotoxique. La toxicité est dite :

- « directe » lorsqu'elle détruit directement l'hépatocyte qui a formé le résidu
- « indirecte » lorsque le résidu forme avec les macromolécules de l'hépatocyte, un allergène.

L'hépatocyte contenant l'allergène est alors détruit.

De nombreuses substances médicamenteuses sont susceptibles d'engendrer ce type de réaction. Elles ont été étudiées dans la 4<sup>ème</sup> partie ; nous nous contenterons donc d'en rappeler les principales:

- Les anti-infectieux : antibiotique, antifongique, antituberculeux
- Les antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens
- Les corticoïdes, antihypertenseurs, antidépresseurs.

### **1-2-2-3. Les hépatites alcooliques :**

Le mécanisme de la toxicité de l'alcool sur le foie est encore mal défini. Trois hypothèses sont envisagées :

- un métabolite de l'alcool éthylique (l'acétaldéhyde) serait indirectement cytotoxique
- les macromolécules modifiées par l'acétaldéhyde déclenchaient une réaction immune
- une hypoxie hépatique secondaire à la consommation accrue lors de la métabolisation de l'alcool éthylique serait à l'origine des lésions hépatiques.

Cette toxicité provoque une augmentation modérée des aminotransférases et une diminution de la prothrombine, donc un déséquilibre de la coagulation.

### **1-2-2-4. Les hépatites chroniques et cirrhoses :**

Seules les hépatites médicamenteuses, les hépatites virales B et C et les hépatites alcooliques évoluent parfois vers la chronicité.

Les hépatites chroniques regroupent toutes les lésions hépatiques nécrotiques et inflammatoires susceptibles de conduire à une cirrhose. Leur évolutivité varie en fonction de trois domaines :

- l'activité clinique : évolution des symptômes de la maladie
- l'activité biochimique : degré d'élévation des aminotransférases
- l'activité histologique : intensité de la nécrose hépatocytaire et de l'infiltration inflammatoire.

Les tests hépatiques des atteintes chroniques sont très souvent anormaux avec un taux d'aminotransférases 2 à 10 fois supérieur à sa limite supérieure.

Les hépatites chroniques peuvent évoluer à long terme en cirrhose puis en carcinome hépatocellulaire. Le risque et la vitesse d'apparition d'une cirrhose est fonction de l'étiologie de l'hépatite chronique et d'une éventuelle intoxication alcoolique associée.

Le tableau suivant regroupe la prévalence des évolutions en cirrhose et carcinome en fonction de l'étiologie des hépatites chronique.

Etiologie	Evolution vers la chronicité	Evolution vers la cirrhose	Evolution vers le carcinome
Hépatite chronique virale B	10 % des cas	30 % après 20 ou 30 ans	20 %
Hépatite chronique virale C	70 % des cas	20 % après 20 ou 30 ans	40 %
Hépatite médicamenteuse		Rare	Très rare
Hépatite alcoolique	Très fréquentes	80 %	60 %

L'augmentation du taux d'antithrombine et de prothrombine et l'atteinte de la rate, chez les insuffisants hépatocellulaires, sont donc susceptibles de provoquer des hémorragies non pas spontanées mais au cours d'actes sanglants.

### 1-2-3. L'hypertension portale : ( 7, 9)

L'augmentation de la tension est due à un obstacle anatomique au niveau de la veine porte, du foie ou de la veine sus-hépatique. Cette hypertension provoque une splénomégalie entraînant un accroissement de la destruction des plaquettes, donc une thrombopénie.

Il existe également lors des hypertensions portales une diminution des taux de facteurs de la coagulation.

L'apparition de varices oesophagiennes et gastriques est aussi observée ; celles-ci lors des déchirures de la muqueuse peuvent être à l'origine de grandes pertes sanguines, donc d'anémies et de thrombopénies.

Les actes chirurgicaux dans ces situations présentent donc un risque hémorragique.

### **1-3. La maladie de Crohn ou iléite régionale: (46, 36, 9)**

D'étiologie encore inconnue, la maladie de Crohn est une pathologie inflammatoire chronique localisée électivement sur la dernière anse iléale, le colon et l'anus, mais pouvant atteindre tous les segments du tube digestif.

Histologiquement, la maladie de Crohn correspond à une infiltration lymphocytaire avec, dans 2/3 des cas, des nodules épithélioïdes gigantocellulaires caractéristiques de la maladie. L'hyperplasie des follicules se retrouve au niveau gingival comme au niveau jéjunale.

Les principaux signes cliniques sont les diarrhées ou un tableau occlusif, l'amaigrissement et des lésions hépatiques ainsi que des manifestations extradigestives comme des signes oculaires, articulaires, cutanés et muqueux.

L'évolution de la maladie se fait par poussées successives et imprévisibles. Le traitement de l'étiologie est à base d'anti-inflammatoires digestifs et généraux et d'immunosuppréseurs. Le traitement chirurgical n'est envisagé qu'en cas d'échec du traitement médicamenteux et face à certaines complications.

Les risques hémorragiques chez les patients atteints de la maladie de Crohn sont donc non seulement liés au caractère inflammatoire de la maladie, à l'atteinte hépatique, mais également au traitement étiologique utilisé (anti-inflammatoires et immunosuppresseurs).

La part de responsabilité de chacun de ces éléments est très difficile à évaluer.

## **1-4. Conclusion :**

Les atteintes du tube digestif ont parfois des répercussions sur la crase sanguine.

Les pathologies les plus fréquentes devant retenir notre attention sont les maladie ulcéreuses et les atteintes hépatiques.

## **2. Pathologies endocriniennes : (26, 52, 54, 66, 69, 73, 93)**

Malgré le nombre et la diversité des atteintes du système endocrinien, nous n'étudierons ici que les pathologies les plus fréquentes : le diabète, les désordres thyroïdiens et surrénalien.

### **2-1. Le diabète : (26, 53, 66, 68)**

Le diagnostic de diabète est posé quand le dosage de la glycémie à jeûn sur sang veineux total est, à deux reprises, supérieur à 1.2g/l.

Il existe deux types d'hyperglycémie pathologique:

- le diabète de type I ou Diabète Insulino-Dépendant (DID),
- le diabète de type II ou Diabète Non Insulino-Dépendant (DNID).

Même correctement équilibré, le diabète est encore à l'origine de nombreuses complications et fragilisations des patients atteints. Ainsi, les reins, la rétine, le système neurologique, cutané et vasculaire sont les plus souvent concernés.

L'hémostase et la coagulation ne sont pas directement perturbées par le diabète. Cependant, les **manifestations vasculaires**, plus fréquentes dans le DNID que dans le DID, nuisent à la

cicatrisation des sites opératoires, même si ces complications ont plutôt tendance à engendrer un risque thrombotique chez les sujets atteints, comme nous allons le voir.

### **1- La microangiopathie :**

La microangiopathie est due à un épaississement de la lame basale de la paroi des capillaires du fait d'un accroissement de la quantité de collagène.

Les modifications hémodynamiques induites par cet épaississement provoquent une hyperperméabilité des vaisseaux et une ischémie en aval .

De plus, certaines modifications des constantes hémostatiques ont été décrites : hyperagrégabilité plaquettaire et activation du facteur VIII de la coagulation, ce qui a pour conséquence une hypercoagulabilité sanguine.

Ces deux phénomènes sont à l'origine de microthromboses et du ralentissement de l'arrivée des métabolites au niveau des sites cicatriciels.

Les diabétiques sont donc sujets à des complications cicatricielles.

### **2- La macroangiopathie :**

Les macroangiopathies concernent les grosses et moyennes artères.

Les patients diabétiques sont plus sensibles à la formation de plaques d'athérome. Ces formations ont des conséquences hémodynamiques importantes et sont à l'origine de l'augmentation de la tension artérielle, de la survenue d'infarctus, d'accident vasculocérébral, d'artérite des membres inférieurs (« pied diabétique »), de maladies coronaires, d'insuffisance cardiaque.

Le diabète a donc des manifestations vasculaires importantes pouvant atteindre le bon déroulement de la coagulation. De plus, au niveau clinique, une hyperhémie gingivale est fréquemment rencontrée pouvant éventuellement compliquer une intervention chirurgicale.

## 2-2. Les désordres thyroïdiens : (54, 73)

Les hormones synthétisées par la thyroïde (thyroxine ou T4, triiodothyronine ou T3, et calcitonine) interviennent :

- dans le développement de différents tissus : os et squelette, muscle et cœur, système nerveux central,
- dans le métabolisme général : production d'énergie et consommation d'oxygène, catabolisme des lipides et hydrates de carbone.

Les atteintes pathologiques de la thyroïde concernent principalement les femmes.

De manière générale, la glande connaît des troubles de la sécrétion hormonale, c'est à dire une hyperthyroïdie (augmentation du taux sérique des hormones thyroïdiennes) ou hypothyroïdie (diminution du taux sérique de ces hormones).

Sur le plan clinique, la thyroïde peut être le siège d'inflammation (thyroïdite), d'accroissement local (nodules) ou diffus (goîtres), ou encore de tumeurs bénignes ou malignes.

Ces différentes atteintes cliniques sont à l'origine sur le plan fonctionnel d'hypothyroïdie comme d'hyperthyroïdie.

La coagulation est perturbée au cours des deux modifications fonctionnelles de la glande.

### 1- L'hyperthyroïdie :

La maladie de Basedow, maladie auto-immune survenant sur un terrain génétiquement prédisposé, est la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie.

Les manifestations hématologiques de cette pathologie sont d'une part une **anémie** (un chapitre y est consacré plus loin) et d'autre part un **purpura thrombopénique idiopathique** et une **thrombocytopénie** (voir 3<sup>ème</sup> partie).

Ces signes cliniques et biologiques font de l'hyperthyroïdie une pathologie à risque hémorragique provoqué.

Des troubles cardiaques sont également rapportés.

Les autres formes d'hyperthyroïdie présentent globalement le même tableau clinique et donc comportent les mêmes risques hémorragiques.

## **2- l'Hypothyroïdie :**

L'hypothyroïdie suscite également des anomalies hématologiques :

Une **anémie** et une **anomalie de l'adhésion plaquettaire** comparable à celle rencontrée dans la maladie de Willebrand sont rapportées et constituent donc une altération de la coagulation.

Les désordres thyroïdiens, sans provoquer d'hémorragies spontanées, représentent cependant un risque au moment des interventions chirurgicales en modifiant certains agents de la coagulation.

## **2-3. Les atteintes surréaliennes : (73)**

La médulla des glandes surrénales produit l'adrénaline et la noradrénaline. Son atteinte ne provoque pas de maladie, mais une surproduction de cathécolamines d'origine tumorale est observée dans le phéochromocytome causant un syndrome caractéristique.

Le cortex de ces glandes synthétise quant à lui trois types d'hormones :

- Les glucocorticoïdes (principalement le cortisol) intervenant dans le métabolisme des hydrates de carbone, protéines et lipides, et dans la suppression de l'inflammation.
- Les minéralocorticoïdes (aldostérone) agissant sur la balance sodium-potassium.
- Les hormones sexuelles.

Les désordres surrénaux regroupent :

- un excès de production de cortisol (syndrome de Cushing) ou d'aldostérone (aldostéronisme primaire)
- une production insuffisante des trois variétés de corticoïdes (cortisol, aldostérone et hormones androgènes) : la maladie d'Addison.

### **1- La maladie de Cushing :**

La maladie de Cushing est une hypersécrétion de glucocorticoïdes par le cortex des glandes surrénales.

Les manifestations cliniques de l'excès de cortisol sont, entre autres, une hypertension artérielle et un diabète. Une leucopénie neutrophile et une hypergammaglobulinémie sont parfois observées. Par ailleurs, une susceptibilité aux contusions a été rapportée, faisant penser à une anomalie de la coagulation.

Ces patients cicatrisent mal puisqu'ils présentent une gingivostomatite chronique entraînée par la dépression du système de défense réticulo-lympho-plasmocytaire, l'hyperglycémie du diabète sucré et le traitement à base de corticoïdes à effet anti-inflammatoire.

Ces patients présentent aussi un pourcentage élevé de parodontopathies chroniques dont la cause se trouve dans une ostéoporose touchant les os alvéolaires.

L'ensemble de ces manifestations cliniques et leurs complications constituent un risque hémorragique non négligeable.

## **2- La maladie d'Addison :**

L'insuffisance de production des trois variétés d'hormones surrénauliennes provoque la diminution des réserves en corticoïdes, rendant les sujets atteints très vulnérables au stress.

Le traitement de la maladie d'Addison est également à base de glucocorticoïdes.

Cependant, cette pathologie n'a pas d'action sur la coagulation.

## **3- L'aldostéronisme primaire :**

L'aldostéronisme se manifeste entre autre sur le plan clinique par une augmentation de la tension artérielle pouvant entraîner un saignement anormal au cours des extractions et des interventions.

Sans agir directement sur le sang, l'hémostase ou la coagulation, ces trois syndromes représentent un risque de complications hémorragiques non négligeable.

### 3. Pathologies néphrologiques : (25, 87)

Les pathologies néphrologiques atteignent les différents étages de l'organe rénal : les glomérules (glomérolonéphrites), les tubules rénaux (tubulonéphrites), le tissu interstitiel (néphrites intersticielles) ou les vaisseaux rénaux (néphrites vasculaires).

Chacune de ces zones anatomiques peut être le siège d'une inflammation aigüe ou chronique qui évolue progressivement pour finalement concerner l'ensemble de l'organe.  
L'inflammation chronique évolue à long terme vers la sclérose puis la mort de l'organe.

L'inflammation du rein, organe de l'épuration et de la filtration sanguine, provoque une altération de son fonctionnement et donc une perturbation de l'élimination des déchets notamment azotés.

Ainsi une protéinurie et une hématurie sont à l'origine d'une **anémie** et d'un hématocrite particulièrement bas.

**L'atteinte chronique** des reins a plus particulièrement des conséquences sur l'hémostase et la coagulation. En effet, les signes cliniques d'anomalie de l'arrêt du saignement sont nombreux : ecchymoses, purpuras, épistaxis, gingivorragies et saignements au point de ponction ont été décrits à un stade avancé de la pathologie.

Le traitement par hémodialyse et la correction de l'anémie diminue l'apparition de ces signes; cependant, le risque hémorragique est aggravé par l'introduction ponctuelle d'anticoagulants lors de l'hémodialyse.

Le syndrome hémorragique rencontré au cours de l'insuffisance rénale chronique a vraisemblablement pour étiologie l'hématocrite bas, l'anémie modifiant l'interaction plaquettes-paroi vasculaire.( ↗TS)

Une thrombopénie a également été constatée, due à des syndromes associés comme une coagulation intravasculaire disséminée, un défaut de synthèse de la moelle osseuse, un lupus érythémateux disséminé ou encore une septicémie...

Paradoxalement à ce qui a été dit plus haut, l'insuffisance rénale chronique pose également un problème thrombotique. Un allongement du temps de lyse des euglobulines et du temps de lyse du caillot, une hypercoagulabilité sanguine (augmentation du taux de certains facteurs de la coagulation), une hyperactivité des plaquettes (augmentation de l'agrégation), une hyperviscosité (augmentation de l'hématocrite et du taux de fibrinogène) caractéristiques des syndromes néphrotiques ont été rapportés.

Cependant, les accidents thrombotiques restent localisés, siègeant en général au niveau de la fistule artéio-veineuse utilisée pour l'hémodialyse.

L'utilisation d'antiagrégants plaquettaires pour lutter contre ce risque semble logique mais est encore discutée du fait du haut risque hémorragique présenté par ces patients.

Enfin, le dysfonctionnement rénal est fréquemment associé à d'autres pathologies comme l'hypertension artérielle et le diabète.

Les syndromes néphrologiques doivent donc retenir toute notre attention concernant les risques d'accidents hémorragiques du fait de la présence de deux complications hématologiques, l'une thrombotique, l'autre hémorragique, et de l'existence de pathologies associées. L'utilisation d'anticoagulants au cours du traitement par hémodialyse est également à retenir.

## **4. Patients anémiques : (20, 60, 73, 92)**

L'anémie est caractérisée par une diminution du nombre de globules rouges, du volume érythrocytaire ou hématocrite et de la quantité d'hémoglobine présente dans le sang circulant.

Le diagnostic d'anémie est, par définition, posé lorsque :

- la quantité d'hémoglobine passe en dessous de 12g chez l'homme, et 11g chez la femme
- l'hématocrite est inférieur à 36% chez l'homme, et 33% chez la femme.

L'anémie a de nombreuses étiologies et peut prendre des formes très variées:

### **1-Anémie due à un défaut de production des globules rouges et/ou de l'hémoglobine :**

#### *- L'insuffisance médullaire :*

L'insuffisance médullaire concerne en général l'ensemble des souches des cellules sanguines. La diminution de production des globules rouges engendrée s'accompagne donc souvent d'une thrombopénie.

L'anémie de Fanconi (aplasie congénitale de la première enfance), les anémies par intoxication médicamenteuse, les anémies infectieuses (tuberculose, hépatite...), l'anémie sidéroblastique sont des cas ayant pour origine une insuffisance médullaire.

#### *- Une carence en fer :*

Noyau central de l'hème, le fer est indispensable à la synthèse de l'hémoglobine. Sa carence provient d'une anomalie d'absorption, d'une carence alimentaire (très rare de nos jours), d'un détournement de son métabolisme (grossesse, lactation, état inflammatoire) ou de perte excessive (hémorragies répétées).

Dans ce cas, l'anémie est dite ferriprive ou sidéropénique. Cependant, la littérature rapporte plutôt une tendance à la thrombocytose lors de ces atteintes.

*- Une anomalie du métabolisme vitaminique :*

Les vitamines B<sub>6</sub> et B<sub>12</sub> et les folates sont indispensables à la synthèse de l'hémoglobine. Leur carences alimentaires sont extrêmement rares, mais des anomalies de leur absorption ou de leur métabolisme existent. Ceci a donc pour conséquence une carence en vitamine directement au niveau de la cellule.

Le manque de vitamine B<sub>6</sub> est à l'origine d'une anémie dite sidéroblastique, alors que l'anémie par manque de vitamine B<sub>12</sub> est dite mégaloblastique ou macrocytaire.

Par ailleurs, les folates étant des précurseurs de facteurs de la coagulation, leur absence se répercute inévitablement sur la coagulation et donc sur les risques hémorragiques.

**2-Anémie par perte sanguine excessive :**

La perte d'une grande quantité de sang ou des hémorragies répétées diminuent le taux des différents éléments figurés du sang. Le nombre de plaquettes, de globules rouges, la quantité de fer et de facteurs de la coagulation diminuent proportionnellement à l'hémorragie.

Le risque de trouble de l'hémostase est donc très élevé dans ce cas.

**3- Anémie par anomalies de structure ou de synthèse de l'hémoglobine :**

Quatre anomalies de l'hémoglobine sont répertoriées.

- anomalie de structure comme dans la drépanocytose
- anomalie de synthèse de l'hémoglobine comme dans la thalassémie
- anomalie de la membrane des globules rouges ou sphérocytose héréditaire
- déficit enzymatique ex. : déficit en glucose-6-phosphate-deshydrogénase: anémie hémolytique constitutionnelle avec splénomégalie.

Ces différentes anomalies n'ont pas de répercussion directe sur l'hémostase, cependant, ces pathologies connaissent toutes des complications chroniques comme une splénomégalie ou encore une hépatomégalie. Ce sont ces manifestations secondaires qui peuvent être à l'origine de troubles de la coagulation et d'hémorragies.

#### **4- Anémie par excès de destruction ou hémolyse :**

L'anémie est dite hémolytique si la durée de vie des globules rouges est diminuée sans qu'il existe de compensation par une production accrue de la moelle osseuse.

La destruction des globules rouges peut être d'origine infectieuse (paludisme), bactérienne (oreillon, varicelle), génétique (drépanocytose). Enfin, lors de chocs sur les hématies (obstacle à la circulation, marche de longue durée, CIVD, microangiopathie...) la disparition de ces cellules se fait par fragmentation.

Cet excès de destruction des hématies a pour conséquence l'apparition d'une splénomégalie et donc d'un risque hémorragique.

#### **5- Anémie secondaire :**

De nombreuses pathologies ont des répercussions secondaires sur le sang et plus particulièrement sur les hématies et leur fonction.

Ainsi, les affections inflammatoires, rénales, hépatiques, endocriniennes ou encore cancéreuses provoquent des anémies dites « secondaires ».

Quelle que soit son étiologie, l'anémie s'accompagne très souvent d'une splénomégalie, voire d'une hépatomégalie.

De plus, l'existence d'une telle pathologie doit toujours laisser suspecter un déficit vitaminique, donc de potentiels troubles de la synthèse des facteurs de la coagulation.

L'existence d'une anémie représente donc un risque hémorragique lors des actes chirurgicaux, ceux-ci doivent souvent être reportés.

## 5. Patients séropositifs et syndrome d'immunodéficience acquise : (38, 46, 75)

On considère quatre stades successifs dans l'infection par le VIH :

- **La primo-infection** apparaît 1 à 6 semaines après le contact avec le virus.

Elle est asymptomatique ou se présente sous la forme d'un syndrome semblable à celui de la mononucléose (rash macropapulaire, fièvre, myalgie ou arthralgie, pharyngite et diarrhées.)

A ce stade de l'infection, les tests sérologiques sont en général négatifs, la séroconversion n'ayant lieu que 6 à 12 semaines après la contamination. Par contre, l'antigène P24, utile au diagnostic est habituellement présent.

- **La phase asymptomatique** suit la primo-infection et s'étend sur une période de 7 à 10 ans. Elle ne se traduit par aucune manifestation clinique ou seulement une adénopathie fluctuante. Seules les anomalies biologiques permettent le diagnostic et le suivi de l'évolution de la maladie.

Au cours de ces deux stades, diverses atteintes hématologiques ont été relevées : des atteintes de l'hémostase primaire et de la coagulation, des leucopénies et un syndrome mononucléosique accompagnés de signes de purpuras buccaux avec pétéchies et ecchymoses.

De plus, une hépatomégalie et une splénomégalie ont été mises en évidence chez 15% des patients.

#### **- L'ARC : AIDS-related complex :**

Cette troisième phase est une entité encore mal définie, elle concerne les patients manifestant des symptômes de l'infection VIH mais ne présentant pas pour autant de véritables critères du sida.

Les principaux symptômes sont : fièvre, fatigue, diarrhées, perte de poids. Une anémie une lymphopénie et une thrombopénie peuvent également être présentes.

Une lympho-adénopathie généralisée peut être observée, sans être prédictive d'une progression vers le sida.

Par contre, la candidose buccale est, elle, annonciatrice d'une évolution de la maladie chez le sujet infecté qui n'est pas sous corticoïdes.

**- Le sida** est le stade ultime de l'infection. En plus des signes et symptômes précédemment décrits, des infections opportunistes, des manifestations néoplasiques et neurologiques sont observées, correspondant à une immunodépression avancée.

Le délai moyen de survie après le diagnostic de sida est de 18 mois à 2 ans.

Parmi toutes les manifestations cliniques de l'infection par le VIH, nous ne développerons ici que les anomalies concernant l'hémostase et la coagulation.

#### **➤ Une thrombocytopenie:**

Elle relèverait d'un ensemble d'étiologies:

- une diminution de la durée de vie des plaquettes provoquée en toute hypothèse par la présence d'anti-corps anti-plaquettaires chez les sujets séropositifs.
- une splénomégalie.

- une perturbation médullaire: une anomalie morphologique des mégacaryocytes suggère une perturbation de leur maturation et donc une baisse de la production des plaquettes
- enfin, le traitement médicamenteux et une éventuelle pathologie constitutionnelle de la coagulation (de nombreux hémophiles ont été contaminés par le virus du sida au cours de transfusions) sont également à l'origine d'une thrombocytopénie.

➤ **une thrombocytopathie:**

La présence d'anticoagulants circulants lupiques serait à l'origine d'une augmentation du temps de saignement. Une hypoagrégabilité plaquettaire a été décrite *in vitro* chez les séropositifs.

➤ **Anomalie de la coagulation : augmentation du temps de thrombine et du temps de rétilase:**

Cette modification de la coagulation serait due à une hypoalbuminémie entraînant une anomalie de la polymérisation des monomères de fibrine.

➤ **anomalie de la fibrinolyse:**

Une augmentation du taux d'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) serait due à une stimulation endothéliale provoquée par le virus.

➤ **D'autres anomalies** de la coagulation comme une augmentation du taux sanguin de facteur de Willebrand ainsi qu'une hyperfibrinogénémie et un déficit en protéine S (inhibiteur physiologique de la coagulation) ont été décrites mais n'ont aucune relation avec un éventuel accident hémorragique.

Toutes ces anomalies ne semblent pas avoir de conséquences cliniques graves: aucun accident hémorragique spontané n'a été décrit.

Cependant, du fait de la sévérité potentielle de la thrombopénie, les complications hémorragiques lors des interventions chirurgicales ne sont pas à écarter.

De plus, les lésions buccales caractéristiques (sarcome de Kaposi) et une gingivite chronique observées lors de l'infection par le VIH peuvent être non seulement la cause de saignements gingivaux anormaux, d'accidents hémorragiques, mais elles doivent également nous faire suspecter l'existence de l'infection.

## **6. Atteintes cancéreuses : (42, 51, 76)**

Les troubles de la coagulation sont principalement la conséquence de l'insuffisance médullaire au cours des hémopathies malignes.

En effet, les tumeurs solides, par libération de molécules particulières (facteurs procoagulants, cytokines) ou par lésion de l'organe dans lequel elles se développent, ont une activité procoagulante. Le risque thrombotique est alors considérable.

Certaines tumeurs solides très cellulaires peuvent provoquer les même complications hématologiques et donc les mêmes risques hémorragiques que les hémopathies malignes.

Les conséquences des traitements des pathologies cancéreuses déjà étudiées dans la 4<sup>ème</sup> partie ne seront pas abordées ici.

Les complications hématologiques et hémorragiques des lésions cancéreuses sont au nombre de cinq :

### **1- une thrombopénie centrale :**

La thrombopénie est due à un défaut de synthèse des plaquettes par la moelle osseuse envahie par le cancer ; elle a donc pour origine une insuffisance médullaire.

Elle se caractérise par une augmentation du temps de saignement et sur le plan clinique par un purpura ecchymotique et pétéchial.

Cet type de thrombopénie se rencontre dans les leucémies aiguës, les syndromes myélodysplasiques et les leucémies myélo-monocytaires chroniques.

## **2- une thrombopénie périphérique :**

Une splénomégalie, très fréquente dans les pathologies cancéreuses, est à l'origine d'une destruction accrue et non compensée des plaquettes.

Les thrombopénies périphériques se rencontrent dans les myélofibroses idiopathiques, les splénomégalias myéloïdes, la maladie de Hodgkin, de Wäldenström, de Vaquez.

## **3- une thrombopathie :**

Une anomalie des fonctions plaquettaires apparaît parfois lors des leucémies myéloïdes chroniques, des thrombocytémies essentielles, de la maladie de Kahler (atteintes des plasmocytes). La thrombopathie concerne le plus souvent une hypoagrégabilité induite par l'ADP et l'adrénaline.

## **4- un syndrome de coagulation intravasculaire disséminée :**

Les coagulations intravasculaires disséminées sont induites par l'état d'hypercoagulabilité. Ce syndrome existe donc dans les tumeurs solides comme dans les leucémies.

Les coagulations intravasculaires disséminées entraînent une diminution des taux de facteurs de la coagulation ainsi qu'une thrombopénie ; une augmentation des temps de saignement (TS), de Quick (TQ), et de céphaline activateur (TCA) est alors observée.

Des saignements muqueux et un purpura ecchymotique sont caractéristiques des coagulations intravasculaires disséminées.

### **5- des leucostases :**

Ces complications n'existent que dans les leucémies hypercellulaires où la microcirculation peut être obstruée par des cellules blastiques.

Ce phénomène a lieu lorsque le taux de leucocytes dépasse 100 000/ml.

Cette obstruction provoque alors des hémorragies des vaisseaux de petits calibres.

Sans compter l'influence du traitement médicamenteux, les pathologies cancéreuses ont des répercussions importantes sur l'hémostase et la coagulation.

Toute atteinte de ce type représente un grand risque hémorragique pour le patient au cours d'une intervention chirurgicale.



Erythème violacé et squameux du visage chez une patiente atteinte d'un lupus érythémateux disséminé.

## **7. Les maladies systémiques : (51, 73)**

Les maladies systémiques regroupent l'ensemble des pathologies et syndromes inflammatoires diffus de causes et/ou de mécanismes inconnus.

### **7-1. Le lupus érythémateux disséminé (LED):**

Le lupus érythémateux disséminé est un syndrome clinique évoluant par poussées entrecoupées de multiples récidives, et atteignant un ou plusieurs appareils (cardiovasculaire, locomoteur, respiratoire, rénal...). Un érythème important et une desquamation des zones exposées au soleil, des arthralgies, une asthénie, une fièvre et un amaigrissement montrent qu'il s'agit d'une pathologie générale.

Son diagnostic, établi à partir de 11 critères de classification, est posé lorsque le sujet en présente au moins quatre.

Parmi ces critères, un thrombopénie avec un taux plaquettaire inférieur à  $100\ 000/\text{mm}^3$  est retrouvée.

Des auto-anticorps dirigés contre les noyaux cellulaires ont été mis en évidence au cours de cette pathologie et peuvent expliquer le mécanisme.

En plus de la thrombopénie, le patient atteint de LED présente:

- une splénomégalie
- une anémie majorée par une insuffisance rénale chronique, une thrombopénie, une leucopénie
- un purpura thrombotique thrombocytémique et une microangiopathie thrombotique
- des anticoagulants circulants (anti-facteurs VIII, IX, XI et XII): un augmentation du TCK et parfois du TQ est observée avec quelques cas rares de maladie de Willebrand.
- une diminution de l'agrégabilité plaquettaire.

L'ensemble de ces signes entraîne des troubles de l'hémostase. De plus, au cours du LED, les patients peuvent développer une hépatomégalie avec modification des épreuves fonctionnelles.

Le LED représente donc un risque hémorragique.



**sclérose et ulcération des doigts dans une sclérodermie**

## **7-2. Syndrome des antiphospholipides:**

Ce syndrome regroupe l'ensemble des manifestations biologiques et cliniques secondaires à la présence d'anticorps dirigés contre les phospholipides et leurs cofacteurs.

Le risque hémorragique est lié à une atteinte hépatique ainsi qu'à une thrombopénie périphérique. L'étiologie de cette dernière serait l'existence d'anticorps antiglycoprotéine de la membrane plaquettaire. Ces anti-corps sont des anticoagulants circulants acquis (voir 2<sup>ème</sup> partie).

## **7-3. Les polyarthrites:**

Une splénomégalie et une hépatomégalie avec accroissement des transaminases peuvent faire partie des manifestations hématologiques des arthrites chroniques juvéniles et de la maladie de Still. Ces signes entraînent donc un risque hémorragique.

## **7-4. La sclérodermie:**

La sclérodermie est une affection généralisée du tissu conjonctif, des artéries et des microvaisseaux. La fibrose atteint principalement la peau, mais aussi le tube digestif, les poumons et les reins. L'atteinte du foie évolue vers une hépatopathie pouvant aller jusqu'à la cirrhose biliaire.

Une anémie notamment de forme hémolytique microangiopathique a également été décrite au cours de la sclérodermie.

La sclérodermie représente donc, à un stade avancé de son évolution, un risque hémorragique.

## **7-5. Syndrome de Gougerot-Sjögren:**

Les deux principaux signes de cette pathologie sont la xérophtalmie et la xérostomie provoquée par l'infiltration des glandes exocrines.

Autour de ces deux symptômes s'édifie une pathologie polyviscérale complexe empruntant toutes ou une partie des manifestations cliniques des connectivites et des maladies auto-immunes.

Les anomalies hématologiques constatées au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren sont:

- une anémie (anémie hémolytique ou secondaire à une insuffisance rénale)
- une thrombopénie: le taux plaquettaire retrouvé est de 30 à 150 000/mm<sup>3</sup>
- un purpura
- une splénomégalie chez 19 % des patients.

Le syndrome de Gougerot-Sjögren a donc des conséquence sur les constantes de l'hémostase et de la coagulation et entraîne donc un risque hémorragique.

## **7-6. La maladie de Horton:**

La maladie de Horton est une artérite inflammatoire subaigüe du sujet agé touchant préférentiellement le territoire céphalique, mais pouvant diffuser vers tous les gros troncs artériels. L'atteinte hépatique provoque une augmentation des transaminases (trois fois le taux normal).

Cependant, aucun risque hémorragique ne semble exister car une hyperplaquetose est également associée à la maladie de Horton, activant la coagulation.

## **7-7. La maladie de Behçet:**

La maladie de Behçet est une aphtose bucco-génitale associée à diverses manifestations cliniques dont des atteintes oculaires, cutanées, articulaires, nerveuses, vasculaires.

Son substratum anatomique est une vascularite.

Paradoxalement, le phénomène de thrombose crée le risque hémorragique.

En effet, les atteintes thrombotiques de la veine splénique sont à l'origine d'une thrombopénie périphérique rendant possibles des saignement anormaux.

## **7-8. La sarcoïdose:**

La sarcoïdose est une affection caractérisée par la formation de granulomes tuberculoïdes non caséux dans les organes atteints, principalement au niveau du thorax et du médiastin.

Une neutropénie et une thrombopénie parfois sévère ont été constatées ainsi que l'augmentation des transaminases hépatiques dans 20 à 30 % des cas.

Une splénomégalie existe également dans 10 % des cas.

Le risque hémorragique existe donc chez les patients atteints de sarcoïdose.

## **7-9. Maladie périodique:**

La fièvre méditerranéenne familiale est une pathologie héréditaire atteignant principalement les populations de l'est méditerranéen (juifs sépharades, arméniens).

Affection chronique, la maladie périodique est caractérisée par la survenue à intervalles irréguliers de crises brèves auto-limitées.

Une splénomégalie et une hépatomégalie, persistant dans 10 % des cas entre les crises, ainsi qu'une anémie sont les atteintes pouvant modifier la coagulation et donc constituer un terrain hémorragique.

## 7-10. L'amylose:

L'amylose est un dépôt extracellulaire de protéines présentant un défaut de conformation spatiale.

En fonction des organes concernés par cette pathologie, l'amylose a pour conséquences:

- une insuffisance rénale
- un déficit en facteurs de la coagulation (surtout le facteur X)
- une infiltration des vaisseaux.

Ceci provoque des hémorragies caractérisées par :

- une augmentation du temps de thrombine
- une hypoprothrombinémie lors des atteintes hépatiques
- une fibrinolyse
- une anomalie acquise du facteur de Willebrand
- la présence d'anti-corps anti-facteur VIII

## 7-11. Conclusion sur les maladies systémiques :

Les maladies systémiques sont des pathologies très rares. Toutefois, leur action sur les différents éléments indispensables à l'arrêt du saignement (plaquettes, facteurs de la coagulation...) constitue un risque hémorragique non négligeable chez les patients atteints.

## **8. Les réactions allergiques : (15)**

La plupart des réactions allergiques sont rares et sans conséquence directe sur l'hémostase ou la coagulation. Toutefois, des modifications des constantes hémostatiques ont été observées lors de certains phénomènes d'hypersensibilité.

Ainsi, le choc anaphylactique mais aussi les allergies alimentaires et médicamenteuses sont susceptibles de perturber le mécanisme hémostatique. Les modifications engendrées ont toute une origine immunitaire comme l'ensemble des réactions allergiques.

Le choc anaphylactique est l'accident allergique majeur et immédiat :

L'antigène sensibilisant réintroduit dans l'organisme se combine avec les anti-corps présents sur les cellules cibles circulantes ou tissulaires. Cette fixation provoque la dégranulation de ces cellules, donc la sécrétion de bradykinine et d'histamine, molécules responsables d'un tableau clinique caractéristique : manifestations cutanées, respiratoires, digestives et neurologiques.

Le choc anaphylactique se résout par un tableau clinique pseudo-grippal et a pour conséquence des modifications de la coagulation puisque sont observées :

- une diminution du taux de prothrombine et l'apparition d'anticoagulants circulants.
- une augmentation modérée des transaminases hépatiques.

Les allergies alimentaires comptent des manifestations digestives et extra-digestives dont une thrombopénie.

Les réactions allergiques aux médicaments ont déjà été étudiées dans la 4<sup>ème</sup> partie. Nous rappellerons donc simplement que les médicaments peuvent être à l'origine de purpuras thrombopéniques.

Même si les interventions chirurgicales sur des patients ayant récemment subi un choc anaphylactique ou une simple réaction d'hypersensibilité sont rares, le risque de complications hémorragiques ne doit pas être écarté.

## **9. Conclusion sur l'influence des pathologies générales :**

Une atteinte générale de l'organisme est l'étiologie possible d'une hémorragie buccale.

Les répercussions de ces maladies sur la crase sanguine peuvent être directes : c'est le cas des insuffisances hépatiques (défaut de synthèse des facteurs de la coagulation), des insuffisances médullaires lors des atteintes cancéreuses (anomalie de production des plaquettes), ainsi que des anomalies constitutionnelles de la coagulation dont nous avons déjà parlé dans la 3<sup>ème</sup> partie (hémophilie, maladie de Willebrand...).

Les effets des pathologies générales sur l'arrêt du saignement peuvent également être secondaires à ces maladies. Elles ont, en effet, des conséquences sur le foie, la rate ou encore sur les éléments figurés du sang ; ces conséquences engendrent à leur tour des troubles de la crase sanguine. Ainsi, les maladies ulcérées peuvent conduire à travers des hémorragies digestives répétées à un défaut de la numération plaquettaire, l'infection virale (par le VIH par exemple) provoque une atteinte de la rate, donc une augmentation de la destruction des plaquettes et par conséquent une thrombopénie.

Il apparaît donc primordial de connaître l'état de santé générale du patient afin de réduire le plus possible le risque, entre autre, d'apparition d'une hémorragie au cours d'une intervention chirurgicale.

Cependant, malgré toutes les précautions prises, le praticien doit parfois faire face à une hémorragie. Après en avoir envisagé les différentes étiologies, nous allons maintenant étudier dans la 6<sup>ème</sup> partie l'attitude à adopter, les premiers gestes à effectuer face à une telle situation, ainsi que les protocoles à respecter en cas d'intervention chirurgicale chez un patient présentant un risque hémorragique.

*6<sup>ème</sup> Partie :*

*Prise en charge de  
l'hémorragie*

Les actes de chirurgie buccale regroupent les extractions simples ou multiples, les exérèses de dents incluses, les ablutions de kystes intramaxillaires, les chirurgies implantaires ou encore les plasties gingivales et/ou osseuses. Au cours de ces gestes, le patient subit une effraction vasculaire ; il est donc exposé à un risque hémorragique.

Nous l'avons vu précédemment, certains traitements médicamenteux et certaines pathologies potentialisent les accidents hémorragiques.

Mais, un saignement anormal peut également survenir du fait d'un geste inapproprié du praticien au cours de l'intervention ou du patient dans les jours suivants l'acte opératoire.

Le praticien doit donc toujours être préparé à l'éventualité d'un accident de ce type.

Nous étudierons tout d'abord dans cette dernière partie les techniques et les moyens permettant de réaliser l'hémostase locale, premier geste à effectuer face à une hémorragie buccale.

Dans un second temps, afin de ne pas connaître à nouveau ces complications ou si l'hémorragie n'est pas totalement résolue, le praticien, avec la collaboration du médecin traitant ou du spécialiste, recherche l'étiologie générale de l'hémorragie en procédant à un nouvel interrogatoire médical et surtout à des examens biologiques.

Le diagnostic qui en résulte permettra alors de définir le type de risque hémorragique que présente réellement le patient et donc son appartenance à l'un des trois groupes à risque existant.

Enfin, le protocole opératoire à respecter afin de sécuriser les futures interventions chez les patients présentant un risque hémorragique sera étudié.

Ce protocole est fonction de l'importance du risque hémorragique et de la pathologie dont peut souffrir le patient.

## **1. L'hémostase locale :**

La réalisation de l'hémostase locale et le maintien du caillot sanguin jusqu'à complète cicatrisation dépendent de nombreux facteurs ceux concernant le praticien d'une part et ceux concernant le patient d'autre part.

### **1-1. Les gestes du praticien :**

#### **1-1-1. L'identification de l'origine du saignement: (13)**

Face à une hémorragie impromptue, la nature et la localisation du saignement doivent clairement être identifiées.

Les gestes permettant de réduire le saignement dépendent de ces deux éléments : un vaisseau sera ligaturé, une paroi osseuse sera réduite, une muqueuse déchirée sera suturée...)

Par une aspiration et un nettoyage doux, le site opératoire est observé.

#### **1-1-2. Les gestes de l'hémostase locale : (13, 47)**

##### **1-1-2-1. Le parage de la plaie :**

###### **\* Les objectifs de l'acte chirurgical :**

Le *but de la chirurgie buccale* est d'être le moins traumatisant possible envers les tissus osseux ou muqueux, d'éliminer tous les éléments pouvant nuire à la cicatrisation tout en préservant au maximum les tissus sains.

Les gestes du chirurgien dentiste sont donc contrôlés, réfléchis et précis.

Les *points d'appui* sont toujours respectés évitant le dérapage des instruments tranchants et donc les lésions des tissus mous (gencives, plancher de bouche, palais...), vaisseaux, nerfs...

Les *incisions* évitent de déchirer les tissus mous environnants et permettent au-delà d'une meilleure visualisation du site opératoire, la fermeture hermétique des berges de la plaie par des sutures (voir paragraphe suivant).

Ces incisions sont tracées en fonction de la revascularisation des tissus mous décollés de manière à ne pas entraver leur irrigation sanguine.

\* **Le parage de la plaie :**

Le parage de la plaie consiste à éliminer l'ensemble des éléments irritants les tissus mous (joue, langue, lambeaux muqueux...) ou le caillot sanguin lui-même.

Ainsi, après le rinçage délicat de la plaie (élimination d'éventuelles poussières osseuses), l'odontologue s'assure de l'absence d'apex dentaire, spicules osseux, parois alvéolaires ou septa interradiculaires trop fins, fêlés ou fracturés, kyste ou tissu de granulation apicaux ou parodontaux. Ces éléments sont susceptibles de provoquer des hémorragies immédiates (absence de formation ou mauvaise adhérence du caillot) ou retardées (mauvais déroulement de la fibrinolyse). Les tissus mal irrigués (paroi osseuse fêlée, papille gingivale déchirée) sont voués à la nécrose et retardent donc la cicatrisation ; de plus, ils sont source de saignement et de blessure de la gencive qui les recouvre.

Le parage de la plaie consiste donc à nettoyer la zone opérée, à contrôler l'absence d'élément gênant la cicatrisation et le saignement physiologique du site de l'intervention.

Une fois le site opératoire assaini, le saignement est contrôlé : le praticien s'assure de la bonne formation du caillot sanguin.

Face à une hémorragie inexpliquée et tardive, le parage de la plaie est à nouveau réalisé. Le chirurgien dentiste s'assure ainsi de l'absence d'éléments à l'origine du saignement, première étiologie possible d'une hémorragie inattendue.

Si un suintement sanguin persiste, des gestes simples favorisant l'hémostase locale sont envisagés jusqu'à formation du caillot : une compression manuelle, une ligature ou une électrocoagulation des vaisseaux lésés, des sutures hermétiques.

#### **1-1-2-2. La compression manuelle :**

Un saignement gingival ou osseux peut persister après le parage de la plaie ; un vaisseau de faible calibre (veinule ou artériole) peut être lésé.

Dans ce cas, la compression du site opératoire pendant une à quatre minutes suffit à assurer l'arrêt du saignement.

Une compresse stérile, maintenue à l'aide d'une précelle au fond de l'alvéole ou fermement sur les berges de la plaie entre le pouce et l'index, exerce une pression constante et soutenue mais non douloureuse pour le patient.

Les cotons salivaires ne peuvent être utilisés : les fibres restant collées au niveau de la plaie nuisent à la cicatrisation.

#### **1-1-2-3. Ligature et électrocoagulation des vaisseaux:**

Dans le cas d'une compression manuelle insuffisante, une pince hémostatique peut être utilisée sur les vaisseaux de faibles calibres dont la section est visible.

L'artériole ou la veinule est alors clampée pendant quelques minutes, permettant l'obturation de la brèche vasculaire.

La méthode d'hémostase locale par électrocoagulation est également réservée à ces vaisseaux. La coagulation est immédiate.

Cependant, cette technique présente un inconvénient et un danger : tout contact avec le tissu osseux est interdit car il provoque une nécrose et la formation d'un séquestre. La localisation du vaisseau lésé doit être précise et facile d'atteinte.

Concernant les lésions de vaisseaux de plus gros diamètre (veine, artère), leur ligature par fil de suture est nécessaire.

#### **1-1-2-4. Les sutures hermétiques :**

Les sutures assurent le maintien et la protection du caillot sanguin, le rapprochement des bords muqueux de la plaie favorisant la cicatrisation.

Dans le milieu buccal, deux éléments sont susceptibles d'agresser le caillot :

- les aliments durs irritants le caillot ( le pain par exemple)
- les enzymes fibrinolytiques de la salive.

Les sutures sont systématiques après une incision ou lors de l'introduction de matériaux hémostatiques dans l'alvéole (voir plus loin) et peuvent être utiles même à la suite d'une avulsion simple sans incision ni décollement muqueux.

Le type de sutures dépend de la nature de l'intervention ; cependant, face à une hémorragie encore inexpiquée et pouvant être d'origine générale, les points simples seront préférés aux surjets. En effet, la rupture d'un point du surjet entraîne le relâchement de toute la suture donc la réouverture du site opératoire et un accroissement du risque hémorragique, ce qui n'est pas le cas avec une succession de points simples.

Le fil utilisé dépend également de l'acte chirurgical. Toutefois, certains auteurs préfèrent les fils résorbables face à une hémorragie dans la mesure où :

- leur efficacité est encore observée au-delà de 8 jours ce qui est favorable aux cicatrisations particulièrement lentes (les sutures non résorbables sont déposées après 8 jours, évitant la création d'une infection par leur présence).
- l'utilisation d'un fil résorbable implique un risque hémorragique au moment de sa dépose chez les patients particulièrement sensibles.

En conclusion, il faut préciser que les gestes appropriés du chirurgien dentiste au cours de l'intervention doivent suffire à l'obtention et au maintien d'une hémostase normale chez un individu ne présentant pas de risque hémorragique particulier.

Cependant, quelle qu'en soit l'origine un saignement anormal peut survenir.

Le praticien doit alors être en mesure de pallier à cet accident hémorragique rapidement et efficacement.

Pour cela, de nombreux produits ou techniques facilitant l'hémostase ou la coagulation existent.

Leur facilité d'emploi et leur action quasiment immédiate en font une excellente solution aux accidents per- opératoires ou aux hémorragies retardées.

### **1-1-3. Autres techniques et moyens d'hémostase locale :(59, 88, 90)**

En plus des techniques classiques d'hémostase locale, d'autres moyens sont utilisés lors d'accidents hémorragiques.

Nous étudierons les hémostatiques locaux et les colles utilisées comme pansement sur les sites opératoires, les produits antifibrinolytiques luttant contre l'agressivité du milieu buccal sur le caillot

sanguin, et enfin l'emploi des gouttières hémostatiques permettant une compression durable et un isolement parfait du site opératoire.

### **1-1-3-1. Compression interne ou tamponnement par hémostatiques locaux : (34, 52, 55)**

Les hémostatiques locaux sont placés en prévention d'une complication hémorragique ou en deuxième intention si un saignement anormal persiste.

Ils sont toujours suivis de la réalisation de sutures.

L'arrêt du saignement doit avoir lieu immédiatement ou dans les quelques minutes suivant leur mise en place.

Les produits actuellement utilisés sont résorbables, imbibés ou non d'une substance coagulante. Les produits non résorbables (mèches iodoformées) ne sont plus utilisés compte tenu de leurs inconvénients (douleur au retrait...). Nous ne les étudierons donc pas.

Les hémostatiques locaux agissent, une fois gorgés de sang, par compression des parois osseuses. Ils participent donc activement à l'arrêt du saignement ainsi qu'au maintien en place du caillot, lui servant de support. Ils se résorbent en 2 à 3 semaines.

#### **1-1-3-1-1. Produits à base de collagène:**

L'activité hémostatique est une propriété spécifique du collagène : le contact collagène-sang provoque l'agrégation des plaquettes et l'activation des facteurs de la coagulation, ce qui entraîne, avec la participation des facteurs plasmatiques, la formation de fibrine donc du caillot sanguin.

➤ **éponges de gélatine :**

SPONGEL<sup>®</sup>, HEMARCOL<sup>®</sup>, CURASPON<sup>®</sup>

La gélatine est obtenue par le passage du collagène en autoclave.

Actuellement, les laboratoires pharmaceutiques font appel à la direction générale de la santé qui par l'intermédiaire du groupe de sécurité microbiologique donne un avis favorable sur la sécurité infectieuse de ces produits vis-à-vis du risque de transmission des virus conventionnels et de l'agent de l'encéphalopathie bovine spongiforme.

Les spécialités pharmaceutiques se présentent sous la forme de dés stériles et découpables.

Tassées dans l'alvéole, ces éponges s'imbibent de sang et compriment les parois osseuses. Elles servent donc de tuteur au caillot.

Toutefois, ces éponges sont poreuses et ont donc une efficacité hémostatique moindre.

Les éponges de gélatine sont en général imprégnées d'une solution hémostatique avant d'être introduite dans l'alvéole. Elles sont ensuite recouvertes d'une compresse d'oxycellulose résorbable afin d'obtenir une meilleure compression.

Les agents hémostatiques utilisés en association avec les éponges de gélatine sont : la thrombine (THROMBASE 500<sup>®</sup>), l'extrait de venin (REPTILASE<sup>®</sup>), l'extrait tissulaire à action thromboplastique (Hémostatique ERCE<sup>®</sup>), l'acide epsilon-amino-caproïque, l'acide tranexamique, l'acide ellargique (LOGISTASE<sup>®</sup>).

➤ **éponges de collagène de cheval : ANTEMA<sup>®</sup>**

Considérés les problèmes liés à la maladie de Kreutzfeld-Jacob, l'utilisation de collagène de cheval est de plus en plus répandue.

ANTEMA se présente sous la forme d'éponges lyophilisées, stériles, anallergiques et résorbables de collagène équin purifié.

Coupées aux dimensions désirées, les éponges sont placées directement sur la surface saignante. L'hémostase a lieu en 2 à 4 minutes.

ANTEMA ne se désagrège pas lorsqu'il est mouillé mais ne doit pas être associé à l'utilisation d'adhésif à base de méthylméthacrylate, le collagène en diminuant l'efficacité.

#### ➤ éponges de fibrine :

L'HEMOFIBRINE® est une éponge hémostatique constituée de fibrine bovine dénaturée. Comme les éponges de gélatine, HEMOFIBRINE® est découpée et tassée dans l'alvéole.

#### ➤ compresses de collagène :

L'action du collagène sur l'hémostase est double: il favorise l'adhésion plaquettaire et active la voie intrinsèque de la coagulation.

#### ➤ Collagène natif :

GINGISTAT® (62), PANGEN®, BIOCOPAGENE®

Obtenu à partir de collagène de veau non dénaturé, le collagène natif a une structure microfibrillaire proche de celle du collagène de type I.

Il participe à l'agrégation des plaquettes et, en activant le facteur XII, déclenche la voie endogène de la thromboplastinoformation.

Les matériaux à base de collagène natif peuvent être associés à la thrombase.

Les compresses, sous double emballage stérile, sont découpées et tassées dans l'alvéole.

Elles sont parfaitement tolérées et résorbables en 2 à 3 semaines.

**PANGEN** se présente sous deux formes :

- en poudre pour les surfaces suintantes
- en compresses ou en cube pour les cavités osseuses, les surfaces cruentées ou régulières.

Au contact du sang, PANGEN forme une masse gélatineuse ayant le désavantage de coller aux instruments. Il se dénature à partir de 19 °C.

**GINGISTAT** se présente sous forme de plaque d'aspect spongieux.

Il a l'avantage de garder sa structure native au contact du sang et de ne se dénaturer qu'à 38-39°C. Son emploi est plus facile car il colle moins aux instruments que PANGEN.

► *Fibres de collagène lyophylisé*  
**(18) AVITENE®**

Issu de tendons bovins, AVITENE se présente sous la forme de fibres blanches conservées dans des flacons stériles.

Quelques fibres sont placées à l'aide d'une précelle dans l'alvéole, servant de trame organique au caillot.

**1-1-3-1-2. Ouate hémostatique:**

Deux produits à base d'alginate de calcium existent : COALGAN® et STOP-HEMO®.

Bien que résorbables, les bouchons hémostatiques formés doivent souvent être retirés après quelques minutes.

Ceci est une contre-indication à l'utilisation de ces produits chez les patients à fort risque hémorragique puisque ce geste peut provoquer un nouveau saignement.

#### **1-1-3-1-3. Compresses d'oxycellulose :**

La cellulose est rendue résorbable par oxydation.

Une fois imprégnés de sang ces matériaux forment une masse gélatineuse favorisant l'hémostase par pression sur les parois de l'alvéole et les berges de la plaie. Ils servent de support au caillot de sang.

#### **➤ SURGICEL® :**

SURGICEL se présente sous la forme de compresses stériles découpables en fragments que le praticien dépose à l'intérieur de l'alvéole.

Deux techniques d'utilisation sont envisageables :

Les compresses sont introduites dans l'alvéole après avoir été imbibées d'une solution hémostatique ou sont découpées de façon à recouvrir l'alvéole, débordant largement sur la gencive.

SURGICEL est cependant incompatible avec l'utilisation de pénicilline in situ.

#### **➤ BIODICELL®**

BODICELL est commercialisé sous la forme de gazes et de boulettes .

Indiqué pour le traitement des hémorragies des capillaires et petits vaisseaux, il ne doit cependant pas être en contact direct avec un tissu osseux mal irrigué car son acidité provoque un ralentissement de la formation du cal cicatririel.

### **1-1-3-2. Les colles :**

La technique de collage est utilisée si les autres techniques hémostatiques ont échoué et si l'hémorragie persiste.

Les colles sont biologiques et dans ce cas résorbables ou non biologiques, donc non résorbables.

#### **1-1-3-2-1. Les colles non biologiques :**

##### **➤ Les colles butyl-cyano-acrylates : HYSTOACRYL®, CYANODONT®**

Ce produit ne s'applique que sur les berges totalement asséchées de la plaie ; son utilisation est donc très délicate sur un terrain hémorragique.

##### **➔ Avantages des colles cyano-acrylates :**

- leur biocompatibilité
- leur rapidité de mise en oeuvre (la prise en milieu buccal se fait par polymérisation en environ 30 secondes)
- leur faible coût.

##### **➔ Inconvénients :**

- leur tendance à créer des infections locales
- leur absence d'adhésion en présence même minime de sang.

Cependant, la colle cyanocrylate résiste au décollement pendant 48 à 72 heures.

Ces propriétés sont donc une bonne indication pour les risques hémorragiques précoce mais ne conviennent pas aux patients présentant un risque hémorragique retardé.

Cette colle est souvent appliquée en association avec une gaze de collagène ; elle a montré son efficacité chez des patients présentant un risque hémorragique (traitement anticoagulant non interrompu). (44)

➤ **La colle gélatine-resorcine-formol :**  
**(22)**

Le principe de la colle GRF est l'obturation de l'alvéole par un bouchon étanche pendant une dizaine de jours.

La colle GRF est constituée d'un mélange de base liquide à 45°C, durcissant à température ambiante.

Sa polymérisation a lieu en présence de formol officinal à 37°C.

Ce mélange est composé de : - 5g de résorcine  
- 20 ml d'eau distillée  
- 15 g de poudre de gélatine.

Le protocole opératoire est délicat:

Le mélange est réchauffé à 45 °C d'un côté, des éponges de SPONGEL® sont trempées dans le formol de l'autre côté.

Une éponge d'oxycellulose placée dans l'alvéole protège le tissu osseux.

La colle sans formol est ensuite placée dans l'alvéole et un cube de SPONGEL® essoré recouvre le tout. La prise a lieu en 1 minute 30.

→ **Avantages de la colle GRF :**

- son faible coût
- sa facilité d'emploi
- son adhésion même sur les surfaces légèrement humides et sanguinolentes.

→ **Inconvénient majeur :** le risque de nécrose occasionné par la présence de formol.

La colle GRF est utilisée chez les patients à risque hémorragique élevé : hémophiles, patients atteints de la maladie de Willebrand, sujets sous anticoagulants...

**1-1-3-2-2. Les colles biologiques :**

➤ **Colle à base de fibrine : (39, 56, 83)**  
**TISSUCOL®**

TISSUCOL est constitué de fibrinogène humain lyophilisé (extrait de plasma sanguin), de facteur XIII, de thrombine, de chlorure de calcium et d'apronitrine (un antifibrinolytique).

La manipulation de ce produit est délicate et sa prise rapide.

Le mélange des deux composants forme un réseau élastique et adhésif de mailles serrées de fibrine. Le site opératoire doit être complètement séché (aspiration chirurgicale, cotons salivaires).

Deux méthodes de mise en œuvre existent :

- 1- La première consiste à utiliser une seringue à embout mélangeur.

L'utilisation d'un pansement hémostatique intra-alvéolaire est conseillée : une gaze hémostatique est placée dans l'alvéole avant l'ajout de la colle, ou une compresse de collagène est enduite de colle avant sa mise en place dans l'alvéole.

2- La seconde méthode est séquentielle :

Le premier composant de la colle (le fibrinogène) est introduit dans l'alvéole nettoyée et séchée.

Une éponge de gélatine préalabrement trempée dans le deuxième composant (la thrombine calcique) est placée sur le dessus de l'alvéole.

Le tout est maintenu en place par des sutures hermétiques.

Cette méthode évite la prise trop rapide de la colle.

➤ **Colle à base de protéines adhésives :  
BIOCOL , TRANSGLUTINE**

Cette colle à base de protéines adhésives a les mêmes propriétés que le TISSUCOL® ; cependant, sa préparation est plus rapide.

Elle est constituée de fibrinogène, fibrine, facteur XIII et aprotinine issu de plasma sanguin contrôlé et se présente dans un coffret contenant :

- un flacon de colle lyophilisée et sa seringue d'aprotinine
- un flacon de thrombine lyophilisée et une seringue de solution de chlorure de calcium (reconstitution de la thrombine calcique).

Le mélange de l'ensemble aboutit à la formation d'un caillot adhésif consolidé en 3 minutes.

La manipulation pratique de ce produit est facile : une gaze type SORBACEL® imbibée de colle est introduite dans l'alvéole séchée ; une éponge de collagène elle-même imbibée est placée par dessus pendant 2 à 3 minutes, permettant la formation du caillot adhésif.

#### **1-1-3-2-3. Conclusion sur les colles :**

Les colles sont des produits très efficaces. Cependant, leur coût très important et leur manipulation encore difficile (le collage nécessite un milieu totalement sec) sont encore des inconvénients majeurs à l'utilisation courante de cette technique, notamment face à une hémorragie.

#### **1-1-3-3. Les médicaments de l'hémostase locale:**

Dans le but d'obtenir un arrêt du saignement plus rapide et un caillot stable et résistant, certaines spécialités pharmaceutiques sont parfois ajoutées aux hémostatiques locaux résorbables (éponges de gélatine).

Sous forme de poudre, de liquide ou encore de bain de bouche pour certaines, ces spécialités ont la propriété de favoriser une ou plusieurs étapes de l'hémostase ou de la coagulation.

#### **1-1-3-3-1. Thrombase :**

THROMBASE HOUDE 500® est de la thrombine issue de plasma équin.

Bien que puissant hémostatique (elle transforme le fibrinogène en fibrine), cette spécialité n'est plus commercialisée.

#### **1-1-3-3-2. Les antifibrinolytiques :**

Analogues de la lysine, les antifibrinolytiques inhibent l'activation du plasminogène en empêchant l'association plasminogène-fibrine ; de ce fait, ils inhibent la dégradation protéolytique de la fibrine par la plasmine.

Il existe deux types d'antifibrinolytiques :

- **L'acide  $\epsilon$ -aminocaproïque** : HEMOCAPROL<sup>®</sup>, CAPRAMOL<sup>®</sup>,
- **L'acide tranexamique** : EXACYL<sup>®</sup>, FRENOLYSE<sup>®</sup>.

L'acide tranexamique est plus efficace que l'acide épsilon-aminocaproïque.

Les indications des antifibrinolytiques sont :

- La maladie de Willebrand et les autres thrombopathies
- L'hémophilie A et B et les coagulopathies
- Les patients sous anticoagulants.

De nombreuses études montrent l'intérêt de l'utilisation des antifibrinolytiques locaux en chirurgie buccale chez les patients sous anticoagulants oraux sans modification de leur traitement.

Le protocole consiste à irriguer l'alvéole après l'extraction avec 10 ml d'une solution d'acide tranexamique à 4.8%, toutes les 6 heures pendant 7 jours.

#### **1-1-3-3-3. Les venins de serpent :**

La réptilase, obtenue à partir du venin de serpent, favorise l'adhésion plaquettaire.

REPTILASE est constitué de 2 fractions :

- une fraction thromboplastinique : elle transforme la prothrombine en thrombine en présence des facteurs V et X de la coagulation.
- une fraction thrombomimétique (batroxobine) : elle libère le fibrinopeptide A à partir du fibrinogène.

REPTILASE, à la différence de la thrombine qui sépare les fibrinopeptides A et B du fibrinogène, n'est pas inhibé par l'antithrombine III ou par l'héparine.

REPTILASE est utilisé par voie locale mais également intramusculaire ou intraveineuse.

L'ensemble de ces médicaments, associé ou non aux hémostatiques locaux, contribue donc à l'hémostase locale.

#### **1-1-3-4. Les gouttières : (4, 40)**

Les gouttières de compression sont le dernier moyen d'hémostase locale utilisé par le praticien. Elles sont en général réservées aux patients présentant un risque hémorragique important et dans ce cas sont élaborées avant l'intervention. Elles sont aussi réalisées en extemporané pour les patients présentant une anomalie inattendue de l'arrêt du saignement.

Les gouttières hémostatiques ou de compression sont des moyens prothétiques comprimant et isolant le site opératoire du milieu buccal.

Elles sont gardées en bouche en permanence pendant 10 à 12 jours.

Elles peuvent être en résine autopomérisable, en silicium ou en pâte thermoplastique transparente. Les prothèses adjointes partielles ou totales sont parfois utilisées à cet effet. Seules les gouttières en silicium ne nécessitent pas d'étape de laboratoire et peuvent être réalisées immédiatement après l'intervention.

Les deux autres types de gouttières sont réalisées à partir de modèles en plâtre de l'arcade du patient.

Les critères généraux des gouttières sont :

- le recouvrement total du site opératoire
- l'absence de blessure ou de lésion de la muqueuse par des bords vifs ou tranchants
- l'adhérence à la plaie : aucun espace entre la gouttière et la plaie ne doit exister
- la pression exercée sur le site opératoire : la gouttière doit positionner le patient en suroclusion permettant d'assurer la compression.

Actuellement, la gouttière en pâte thermoplastique transparente (PLASTRAY® (44)) est très utilisée.

En effet, sa réalisation et son réglage en bouche sont idéaux, sa transparence permet de contrôler le saignement et son épaisseur constante de 2 mm permet la suroclusion nécessaire.

De plus, elle peut être remplie de pâte type COE-PAK®, pansement alvéolaire, ou d'un mélange à dose égale d'alginate et de COE-PACK, améliorant l'étanchéité de la gouttière en bouche.

Cependant, face à une hémorragie inattendue, seule la gouttière en silicium est réalisable rapidement en cabinet. Même si elle présente un certain nombre d'inconvénients par rapport aux autres types de gouttières, elle semble être la plus appropriée au traitement d'urgence d'une hémorragie.

#### **1-1-4. Conclusion sur le rôle du praticien dans l'hémostase locale:**

L'arrêt du saignement chez un patient ne présentant aucun risque hémorragique se réalise normalement très facilement dans la mesure où les gestes et les principes de base de la chirurgie buccale sont respectés par le praticien :

- parage de la plaie

- compression locale
- électrocoagulation des vaisseaux lésés
- sutures

Toutefois face à un accident hémorragique, le praticien dispose d'un ensemble de produits et de techniques faciles d'emploi favorisant l'hémostase et la coagulation.

Ces produits sont efficaces même sur un terrain défavorable :

- utilisation d'hémostatiques locaux imbibés ou non
- recouvrement du site opératoire par une colle, biologique ou non
- protection et isolement par une gouttière de compression

Face à une hémorragie non contrôlée, le praticien doit tout d'abord tenter de résoudre le problème en optant pour les solutions les plus simples : les gestes de base de la chirurgie buccale sont renouvelés et le site opératoire vérifié. La première explication d'un tel accident est en effet une étiologie locale.

Dans la mesure où l'hémorragie persiste, des gestes plus adéquates sont envisagés comme l'utilisation d'hémostatiques locaux ou de colles.

Cependant, le praticien n'est pas le seul acteur dans la persistance de l'hémostase locale. Le patient de par son attitude post-opératoire est également responsable de la stabilité du caillot sanguin au niveau de la plaie jusqu'à complète cicatrisation.

## **1-2. Rôle du patient : le suivi des recommandations post-opératoires : (13)**

Dans les jours suivants l'intervention de nombreux éléments ou comportements nuisent à la stabilité du caillot formé et donc provoquent des hémorragies secondaires ou retardées.

L'odontologue doit systématiquement avertir son patient et lui donner un certain nombre de recommandations prévenant ce risque :

- La prise de produits à base d'acide acétylsalicylique est proscrite pour leurs actions sur les plaquettes.

Seules les prescriptions faites dans le cadre de l'intervention doivent être suivies : aucune automédication n'est autorisée.

- Le rinçage trop précoce et trop violent peut décoller et éliminer le caillot.

Les bains de bouche prescrits sont débutés seulement 36 heures après l'intervention.

- Les aliments trop durs (croûte de pain) peuvent blesser les pourtour de la plaie ou abîmer le caillot. Une alimentation tiède et semi-molle est recommandée pour les jours suivants l'intervention.

- L'exploration intempestive du site opératoire (langue, brosse à dents, cure-dent) est également susceptible de blesser la gencive ou le caillot sanguin.

Une brosse à dent chirurgicale est recommandée.

- Enfin, la fumée de cigarette toxique et le mouvement d'aspiration sont à l'origine d'une élimination précoce du caillot et donc de la reprise du saignement.

Afin de s'assurer du bon suivi de ces recommandations, le chirurgien dentiste peut les remettre par écrit. Cette feuille de conseils peut s'accompagner des modalités de suivi des prescriptions pharmaceutiques ainsi que des premiers gestes à observer lors d'une hémorragie secondaire : une compression du site opératoire à l'aide d'une compresse stérile pendant 10 à 15 minutes.

Dans le cas où le patient n'est pas capable d'observer lui-même ces consignes (patient trop jeune, handicapé...), elles sont expliquées à l'adulte l'accompagnant.

L'inobservation des prescriptions médicamenteuses et des recommandations post-opératoires par le patient peut être à l'origine d'une hémorragie ; c'est pourquoi face à une telle situation, il est nécessaire de s'assurer de leur suivi.

### **1-3. Traitements hémostatiques généraux participant à l'hémostase locale :**

Le recours à de tels médicaments fait supposer que les techniques et moyens étudiés précédemment ont échoué ou ne suffisent pas à assurer l'arrêt de l'hémorragie.

#### **1-3-1. Les médicaments hémostatiques : (32)**

##### **1-3-1-1. L'étamsylate : DICYNONE®250 :**

L'étamsylate est à la fois un anti-hémorragique et un angioprotecteur. Il augmente la résistance capillaire, diminue la perméabilité vasculaire et améliore l'adhésivité plaquettaire.

Toutefois, la véritable efficacité de l'étamsylate lors de troubles de l'hémostase n'a pas été démontrée jusqu'ici.

**Posologie :**

En comprimés : 6 cp/j pendant 3 jours avant l'intervention puis 6 cp/j en post-opératoire.

En solution injectable : 2 ampoules en intraveineuse ou intramusculaire 1 heure avant l'intervention puis 1 ampoule 2 fois par jour.

**1-3-1-2. L'hémocoagulase : REPTILASE : (32)**

REPTILASE intervient à la fois sur l'hémostase primaire (rétablissement de l'adhésivité plaquettaire) et sur la coagulation (action « thrombinlike »).

**Posologie :**

Adulte : 1 à 3 ampoules par jour

Enfant < 3 ans :  $\frac{1}{2}$  à 1 ampoule par jour.

**1-3-1-3. Les antifibrinolytiques : (32)**

Les antifibrinolytiques sont utilisés en association avec le traitement spécifique à chaque déficit ou pathologie de l'hémostase ou de la coagulation.

Leur action est potentialisée par une irrigation locale de la plaie avec l'acide tranexamique.

### **Indications :**

- Maladie de Willebrand et thrombopathies
- Hémophilie et autres coagulopathies

### **Contre-indications :**

- CIVD
- Risque élevé de thrombose
- Patients sous anticoagulants
- Insuffisance rénale grave

### **Posologie :** (80)

Acide epsilon-aminocaproïque : 100mg/kg en pré-opératoire,

puis 540mg/kg toutes les 6 heures pendant 7 jours après l'intervention.

Acide tranexamique :      *Adulte* : 2 à 4 g/j en 2 à 4 prises pendant 8 jours à partir de la veille de l'intervention.

*Enfant* : 20mg/kg/j.

### **1-3-1-4. La desmopressine : D.D.A.V.P. :**

### **1-desamino-8-arginine-vasopressine : MINIRIN : (63, 91)**

Le D.D.A.V.P. est un composé synthétique analogue de l'hormone antidiurétique.

Il permet la libération du facteur de Willebrand et de l'activateur tissulaire du plasminogène de leur lieu de stockage.

L'augmentation du taux de facteur de Willebrand entraîne une élévation du taux de facteur VIII.

**Indications :**

- Hémophilie A légère et modérée
- Maladie de Willebrand de type I et certaines variantes du type II
- Thrombopathies secondaires à l'aspirine et la ticlopidine
- Thrombopathie associée à l'urémie ou à la cirrhose.

**Contre-indications :**

- Intervention à haut risque hémorragique
- CIVD
- Athérosclérose
- Maladie de Willebrand de type II B, avec thrombopénie.

**Posologie :** 0.3mg/kg en intraveineuse ou en sous-cutané.

Le D.D.A.V.P. peut également être administré par vaporisations nasales.

**Avantages :**

Le traitement du D.D.A.V.P. est moins coûteux que les dérivés sanguins et évite les risques de viroses transfusionnelles.

**Inconvénients :**

L'utilisation du D.D.A.V.P. est déconseillée chez les enfants de moins de 10 ans et chez les personnes âgées.

Des injections répétées provoquent l'apparition d'un phénomène de tachyphylaxie par épuisement du stock de facteur VIII de l'organisme.

### **1-3-2. Les traitements de substitution : (52, 34)**

Contrairement aux médicaments hémostatiques, les traitements de substitution sont prescrits par le médecin traitant ou l'hématologue en milieu hospitalier.

#### **1-3-2-1. Le plasma frais congelé (P.F.C) :**

Ce produit sanguin contient tous les facteurs plasmatiques. Un impératif majeur à l'utilisation d'un tel produit est sa compatibilité avec le système ABO.

##### **Indications :**

###### **➤ déficits acquis multiples de la coagulation :**

- Carence en vitamine K ou traitement anti-vitamine K
- Maladie hépatique avec coagulopathie sévère
- CIVD
- Coagulopathie secondaire à une fibrinolyse thérapeutique excessive
- Coagulopathie secondaire à une transfusion massive

###### **➤ déficits héréditaires uniques de la coagulation :**

- Indisponibilité des concentrés du facteurs déficitaires
- Concentrés disponibles mais correction par le plasma suffisante.

###### **➤ Maladies thrombosantes :**

- Déficits en anti-thrombine III et en protéines C ou S.
- Purpura thrombocytopénique thrombotique

### **1-3-2-2. Le cryoprecipité :**

Le cryoprecipité est préparé à partir de plasma frais congelé. Il contient les facteurs VIII, Willebrand, XIII, le fibrinogène, la fibronectine et les facteurs anti-A et anti-B.

Son utilisation est indiquée dans :

- Maladie de Willebrand quand le D.D.A.V.P. est inefficace
- Hémophilie A légère
- Hypo-, a- et dysfibrinogénémie
- Thrombopathies
- Déficits acquis fibronectine
- Déficits sévères en facteur XIII.

### **1-3-2-3. Les concentrés de facteur :**

Ce traitement transfusionnel a pour but de corriger l'anomalie de la façon la plus élective possible.

Les principales indications thérapeutiques des concentrés de facteurs sont :

- **Facteur VIII** ⇒ Hémophilie A
- **Facteur de Willebrand** ⇒ Maladie de Willebrand de type II et III
- **Facteur du complexe prothrombique** (II, IX, X, VII) : PPSB ⇒ Hémophilie B, avitaminose K, surdosage en AVK, maladies hépatiques
- **Facteur IX** ⇒ Hémophilie B
- **Fibrinogène** ⇒ Hypo- et dysfibrinogénémie
- **Facteur XIII, XI et V** ⇒ Déficits congénitaux sévères.

#### **1-3-2-4. Les concentrés plaquettaires :**

Les concentrés plaquettaires permettent de corriger une thrombopénie ou une thrombopathie sans engendrer d'hypervolémie.

##### **Indications :**

- Thrombopénie
- Thrombopathie sévère : Thrombasthénie de Glanzmann, thrombopathie secondaire à la ticlopidine, dystrophie thrombocytaire de Bernard-Soulier.

Les traitements substitutifs transfusionnels par fractions sanguines ont révolutionné la prise en charge des malades atteints d'hémophilie A, B, de la maladie de Willebrand, de plusieurs coagulopathies acquises, de thrombopénies et thrombopathies sévères.

Cependant, le risque de transmissions virales même limité et de complications post-transfusionnelles rendent leur utilisation risquée.

C'est pourquoi le protocole actuel tend à essayer tous les moyens possibles à la disposition des médecins pour arrêter les hémorragies buccales avant d'avoir recours à ces produits.

#### **1-4. Conclusion sur l'hémostase locale :**

L'accident hémorragique a le plus souvent une origine locale.

La réalisation de l'hémostase locale est donc le premier geste à réaliser face à une telle complication. Elle permet en effet :

- d'éliminer l'étiologie locale de l'hémorragie par un parage correct du site opératoire

- de limiter le saignement même si la cause de l'hémorragie est une atteinte générale de la crase sanguine.

D'après de nombreux auteurs la diversité actuelle des techniques et des moyens à la disposition des chirurgiens dentistes permet de réaliser une hémostase locale satisfaisante dans la plupart des cas, même face à un important trouble de la crase sanguine.

Le praticien essaie tout d'abord d'arrêter l'hémmorragie par les moyens à sa disposition dans son cabinet.

Le médecin traitant ou l'hématologue n'interviennent que lorsque les premiers gestes du dentiste échouent et que l'hémorragie persiste. Alors seulement, le patient est orienté vers une structure hospitalière où il reçoit les médicaments ou les traitements de substitution nécessaires à l'arrêt du saignement. La nécessité d'un tel traitement signifie souvent que l'origine de l'hémorragie est générale

Afin de définir quel traitement prescrire, l'origine générale de l'hémorragie doit être mise en évidence grâce à de nouveaux examens biologiques.

## **2. Recherche de l'anomalie de la crase sanguine responsable de l'accident hémorragique : (13)**

### **2-1. L'interrogatoire médical approfondi :**

Une hémorragie persistante malgré le parage correct du site opératoire a pour origine une pathologie générale ou un traitement médicamenteux.

En effet, la cause locale de l'hémorragie ayant été éliminée par la réalisation d'une hémostase locale correcte, seule une étiologie générale peut encore être à l'origine d'un saignement persistant.

Que l'hémorragie soit immédiate ou retardée, il est impératif de procéder à un nouvel interrogatoire médical afin de préciser l'existence d'une pathologie ou d'un traitement médicamenteux.

Ainsi, le praticien interroge directement le patient ou la personne l'accompagnant. Un contact avec le médecin traitant du patient permet de préciser ses réponses.

Comme lors d'une première consultation, le praticien aborde les sujets suivants :

- les pathologies
- les traitements médicamenteux en cours
- la dernière consommation d'aspirine, d'alcool, de tabac

Dans le cas d'une hémorragie retardée, le praticien demande au patient s'il a bien respecté les recommandations post-opératoires.

Si l'origine de l'hémorragie n'apparaît pas de façon évidente suite à l'interrogatoire, le praticien réalise un examen sanguin de façon à rechercher une anomalie de la crase sanguine.

## 2-2. Les examens biologiques :

Cette phase de la prise en charge du patient ne concerne plus directement le chirurgien dentiste. En effet, le patient est orienté à partir de ce moment vers un spécialiste. La prescription des examens biologiques et le diagnostic d'une éventuelle pathologie de la coagulation sont effectués par l'hématologue.

Les tests de 1<sup>ère</sup> intention sont tout d'abord envisagés. En fonction des résultats, certains tests de 2<sup>ème</sup> intention sont ensuite réalisés permettant de préciser le diagnostic, comme nous l'avons vu dans la 3<sup>ème</sup> partie.

Pour rappel, voici les différentes valeurs normales des tests biologiques de 1<sup>ère</sup> intention :

TEST	VALEURS NORMALES
NP : Numération plaquettaire	150 à 350.10 <sup>9</sup> /l.
TS : Temps de Saignement	Méthode de Duke : 2 à 4 min. < 5 min. Méthode d'Ivy incision : 5 à 8 min. < 10 min.
TQ : Temps de Quick	12 sec. 80 à 100%
INR :	1-2
TCA : Temps de Céphaline activateur	30 à 35 sec. ≠ avec témoin : 6 à 8 sec.
TT : Temps de Thrombine	15 à 25 sec. ≠ avec témoin : 3 sec.

La réalisation de ces examens biologiques permettent donc :

- d'expliquer l'accident hémorragique
- d'établir le diagnostic d'une anomalie soupçonnée de la crase sanguine
- de découvrir une pathologie inconnue jusqu'à ce jour.

Afin de faciliter la prise en charge des patients à risque hémorragique, une classification a été établie. Trois groupes sont établis en fonction du risque hémorragique présenté par le patient.

## **2-3. évaluation du risque hémorragique : (73)**

La classification est établie par rapport à :

- L'interrogatoire médical
- L'anamnèse
- L'observation clinique
- Les résultats des analyses biologiques.

Les antécédents pathologiques, les prises médicamenteuses des patients ainsi que le déroulement des précédentes interventions chirurgicales et leurs éventuelles complications sont prises en compte.

### **2-3-1. Groupe I : Patients à risque hémorragique faible :**

Ce groupe de patients présente un examen clinique et des tests biologiques sans anomalie. Aucune pathologie ni aucun traitement médicamenteux ne perturbe la crase sanguine. Une intervention chirurgicale est envisageable sans risque de complication.

Cependant les précautions habituelles et les gestes appropriés pour le bon déroulement de l'acte opératoire sont à respectés comme nous le verrons dans un prochain paragraphe.

### **2-3-2. Groupe II : Patients à risque hémorragique modéré :**

Ces patients sont sous traitement médicamenteux chronique comme par exemple l'acide acétylsalicylique, la ticlopidine ou les AINS.

Cependant, même si les tests biologiques de ces patients sont hors norme, leur INR est inférieur ou égal à 2, leur TQ > 30%.

Une intervention chirurgicale est possible dans la mesure où des précautions et des gestes particuliers sont envisagés avant, pendant et après l'intervention, ce que nous étudierons dans un paragraphe ultérieur.

### **2-3-3. Groupe III : Patients à risque hémorragique élevé :**

Ce dernier groupe réunit :

- les patients présentant une anomalie connue de l'hémostase et/ou de la coagulation
- les sujets dont les tests de laboratoire sont anormaux traduisant un désordre de la crase sanguine non encore diagnostiqué
- les personnes atteintes d'une pathologie générale ayant des répercussions importantes sur l'arrêt du saignement.

Pour ce groupe de personnes, l'avis de l'équipe médicale (médecin traitant, hématologue et/ou cardiologue) est décisif : l'intervention est réalisable au cabinet dentaire ou nécessite une hospitalisation, ambulatoire ou non.

La prévention des hémorragies au cours de telles interventions se fait par l'utilisation de moyens et techniques particulières ainsi qu'avec la collaboration de toute l'équipe médicale.

## **2-4. Conclusion :**

La seconde phase de prise en charge d'une hémorragie en cabinet dentaire est donc le recherche de son étiologie, la cause locale étant écartée après lors de la réalisation de l'hémostase locale.

L'interrogatoire médical et les examens biologiques permettent d'identifier le trouble de la crase sanguine et ainsi d'évaluer l'importance du risque hémorragique présenté par le patient.

La classification des patients en trois groupes de risque permet d'envisager des protocoles opératoires adaptés à chaque groupe et même à chaque patient.

## **3. Protocole opératoire en fonction du groupe de risque :**

### **3-1. Conduite à tenir face à une hémorragie chez un sujet du groupe I ou présumé de ce groupe :**

Un accident per-opératoire peut se produire au cours de n'importe qu'elle intervention par la seule responsabilité du praticien : dérapage d'un instrument entraînant une lésion muqueuse ou vasculaire, oubli d'un apex, d'une paroi osseuse fêlée ou fracturée, absence de curetage d'un tissu de granulation ou d'un kyste empêchant une hémostase normale.

Nous l'avons également vu, le non respect des recommandations post-opératoires par le patient est parfois à l'origine d'une hémorragie retardée.

La prise en charge de tout accident hémorragique, quelle que soit son origine, est toujours la même : (13)

### ⌚ Première étape : réalisation de l'hémostase locale.

- **parage** de la plaie
- **compression** manuelle de la plaie
- mise en place d'un **hémostatique local** (compresses de collagène, d'oxycellulose, colle tissulaire).
- **sutures hermétiques**
- Par sécurité, le praticien peut envisager la réalisation d'une **gouttière de compression** isolant le site opératoire du milieu buccal.

A la fin de cette première étape, le saignement est contrôlé ou tout au moins réduit.

Dans le cas d'une hémorragie ayant une origine traumatique, le saignement est totalement stoppé et la prise en charge du patient se résume alors à une surveillance post-opératoire classique avec l'observation de la cicatrisation correcte du site opératoire dans les jours et semaines suivantes.

### ⌚ Deuxième étape : Recherche d'une explication à travers les tests biologiques :

Une hémorragie persistante malgré le parage correct du site opératoire ne semble être la responsabilité ni du praticien, ni du patient.

L'étiologie de l'accident est donc à rechercher dans un second temps.

Les tests biologiques, comme nous l'avons vu dans les 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> parties, mettent en évidence un éventuel trouble de la crase sanguine ou une pathologie ayant des répercussions sur celle-ci. Cette étape concerne le médecin traitant et l'hématologue du patient, avec lesquels le chirurgien dentiste collabore.

## ⌚ Prise en charge du patient :

L'étiologie de l'hémorragie a été mise en évidence grâce aux examens biologiques.

Le patient correspond alors à un groupe à risque hémorragique particulier : modéré ou élevé.

A partir de ce moment, la prise en charge de l'accident correspond à la gestion d'un patient à risque hémorragique reconnu.

En fonction de ce risque, le chirurgien dentiste ou le médecin traitant du patient prescrit les produits efficaces à la formation d'un caillot.

En résumé, grâce à des techniques et des gestes simples, les interventions chirurgicales chez les patients ne présentant pas de risque hémorragique particulier se déroulent normalement sans aucun problème.

Même en cas d'accidents du fait du praticien ou du patient lui-même, de nombreuses spécialités pharmaceutiques sont à la disposition du chirurgien dentiste et lui permettent de contrôler la plupart des accidents hémorragiques.

Cependant, les patients, défini par erreur de ce premier groupe, peuvent poser problème dans la mesure où les moyens classiques d'hémostase ne suffisent pas.

Dans ce cas, la recherche immédiate de l'étiologie de l'hémorragie par des examens biologiques est impérative.

Un traitement particulier de ces patients est alors envisagé, en fonction du diagnostic établi.

## **3-2. Prise en charge des patients à risque hémorragique modéré : (35, 43, 37, 11, 16)**

Les patients de ce groupe sont sous traitement anticoagulant.

Le chirurgien dentiste se base sur les résultats des examens d'exploration de la crase sanguine.

La communication et la collaboration avec le médecin traitant ou le spécialiste (hématologue, cardiologue...) sont primordiales pour confirmer ou compléter les renseignements fournis par le patient lors de la première consultation (renseignements sur la nature exacte de la pathologie du patient, sur le nom et la posologie des médicaments).

Les actes réalisables, le type d'anesthésie et le lieu d'intervention (cabinet dentaire ou milieu hospitalier) sont décidés en accord avec le médecin traitant et/ou le spécialiste.

Dans la mesure où le traitement médicamenteux peut être modifié ou supprimé, les changements obtenus permettent souvent de retrouver des constantes de la crase sanguine proches de la normale et ainsi de réaliser une intervention chirurgicale en minimisant les risques hémorragiques.

Nous envisagerons tout d'abord la conduite à tenir face à des médicaments agissant sur les fonctions plaquettaires, puis face à ceux ayant une action sur la coagulation.

### **3-2-1. Les patients sous antiagrégants plaquettaires :**

Les antiagrégants plaquettaires et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) agissent sur les propriétés et parfois sur le nombre des plaquettes (voir 4<sup>ème</sup> partie ), donc sur le temps de saignement.

La principale indication des antiagrégants plaquettaires est la prévention des thromboses.

Les AINS sont quant à eux prescrits dans le cadre des pathologies inflammatoires et rhumatismales.

Les constantes biologiques à contrôler avant une intervention chirurgicale chez ces patients sont le Temps de Saignement et la Numération Plaquettaire (TS et NP).

La prise en charge des sujets thrombopéniques sera envisagée dans le prochain chapitre (conduite à tenir chez les patients à haut risque hémorragique.)

Concernant le temps de saignement, une limite supérieure est fixée à 10 minutes au-delà de laquelle le patient présente un risque hémorragique trop élevé et nécessite alors une prise en charge particulière.

⇒ **Patients dont le TS est inférieur à 10 minutes :**

Ces patients présentent un risque hémorragique; cependant, les techniques hémostatiques classiques permettent d'obtenir une hémostase et une coagulation correcte sans qu'il soit nécessaire de modifier leur traitement.

⇒ **Patients dont le TS est compris entre 10 et 15 minutes :**

Dans ce cas, l'intervention n'est pas envisagée dans l'immédiat et est reportée.

Le traitement médicamenteux est modifié jusqu'à retrouver un TS inférieure à 10 minutes, ainsi, le risque hémorragique est minimisé.

La modification du traitement n'est décidée qu'en accord avec le médecin du patient : le risque thrombotique ne doit pas être plus grave que le risque hémorragique présenté si le traitement était poursuivi.

L'arrêt des antiagrégants plaquettaires a lieu 7 à 10 jours avant l'intervention.

Des seconds tests de laboratoire sont toujours effectués dans le but de vérifier le changement des constantes de la crase sanguine.

Lors de la chirurgie, les gestes opératoires classiques et les moyens hémostatiques sont impérativement respectés (parage de la plaie, pansement hémostastique, sutures, gouttière, bain de bouche antifibrinolytique.)

Dans le cas où le traitement ne peut être arrêté ou face à une urgence, le praticien ne peut que compter sur les moyens locaux d'hémostase pour assurer l'arrêt du saignement. Il doit donc être très vigilant au déroulement de l'intervention chirurgicale et à la formation du caillot tout en sachant que l'intervention comporte un risque hémorragique.

### **3-2-2. Les patients sous anticoagulants :**

**Les héparines de bas poids moléculaire** sont de plus en plus utilisées en injection sous-cutanée et ne sont donc plus réservées à un usage hospitalier.

Elles sont indiquées dans la prophylaxie et le traitement des thromboses veineuses, des embolies pulmonaires, des troubles du rythme, en chirurgie cardiovasculaire et en hémodialyse. Les héparines ont une action sur les facteurs de la voie intrinsèque de la coagulation (neutralisation des facteurs Xa et IIa). Le TCA est dans ce cas augmenté.

Cependant, à la différence des AVK, les héparines ont une demi-vie de 4 heures environ avec des effets pouvant se manifester 24 heures après son administration.

Les actes chirurgicaux chez les patients sous héparine (HBPM) se réalisent donc le jour précédent ou le jour suivant l'hémodialyse ; le risque héorragique est alors écarté avec le respect des précautions d'usage.

**Les anti-vitamines K** sont prescrits dans le cadre de la prévention des maladies coronariennes et sclérotiques, donc des thromboses (4<sup>ème</sup> partie).

Ils agissent sur les facteurs vitamine K dépendants donc sur la voie extrinsèque de la coagulation. Le TQ est alors augmenté ( $\nearrow$  du temps de Quick exprimé en secondes et  $\searrow$  de sa valeur en %). Mais chez les sujets sous anticoagulants, l'INR est la constante biologique à laquelle le chirurgien dentiste doit se référer.

En fonction des valeurs respectives de l'INR et du TQ, la prise en charge du patient varie.

➤ **TQ > 40% et INR < 2 :**

Le risque hémorragique est faible ; le protocole suivi est celui d'un patient du groupe 1, c'est-à-dire ne présentant pas de risque hémorragique.

Les gestes chirurgicaux sont doux, le parage de la plaie effectué avant une compression manuelle et des sutures hermétiques.

Un pansement hémostatique est éventuellement mis en place sur le site opératoire.

➤ **25% < TQ < 40% et 2 < INR < 3,5 :**

Un risque hémorragique existe.

Le traitement anticoagulant est modifié de façon à ce que le TQ remonte à 40% et que l'INR soit inférieur à 2.

L'intervention peut alors avoir lieu au sein du cabinet dentaire dans la mesure où une hémostase locale correcte est réalisée.

**> TQ < 25% et 3 < INR < 3,5 :**

Le risque hémorragique est considérable.

L'intervention se déroule obligatoirement au sein d'une structure hospitalière.

Le traitement médicamenteux y est modifié en accord avec le cardiologue et/ou l'hématologue afin de remonter la valeur du TQ tout en contrôlant le risque thrombotique.

***Modification du traitement anticoagulant :***

Le cardiologue ou l'hématologue prennent la décision de poursuivre le traitement suivi par le patient, d'en diminuer la posologie, de supprimer celui-ci ou de le modifier en assurant, par exemple, un relais héparinique.

La durée d'action des anti-vitamines K sur la coagulation est plus longue que celle des héparines: 48 heures.

Ainsi, la diminution de la posologie ou l'arrêt du traitement ont lieu au moins 2 jours avant l'intervention. Une interruption aussi longue augmentant considérablement le risque thrombotique, le médecin traitant propose souvent de substituer l'héparine aux anti-vitamines K, la demi-vie de l'héparine étant de 4 heures et ses effets existant pendant 24 heures après l'injection. Ce protocole, aussi appelé relais héparinique, limite le risque thrombotique comme le risque hémorragique.

De plus, le praticien a à sa disposition un antidote de l'héparine : le sulfate de protamine, qui n'a pas d'équivalent concernant les AVK.

La reprise du traitement à base d'anti-vitamines K peut avoir lieu le jour même pour les interventions simples ou seulement le lendemain concernant les actes chirurgicaux plus lourds.

### **3-3. Prise en charge des patients à risque hémorragique élevé :**

Ce groupe réunit les patients atteints de troubles congénitaux ou acquis de l'hémostase ou de la coagulation ou de pathologies ayant d'importantes répercussions sur la crase sanguine.

Les protocoles étudiés dans ce chapitre concernent les patients devant subir une intervention chirurgicale, mais aussi ceux présentant une hémorragie per-opératoire ou post-opératoire inattendue, leur pathologie étant inconnue par le praticien.

Cependant, pour ces derniers, nous ne reparlerons pas des différentes étapes de prise en charge de l'hémorragie (réalisation d'une hémostase locale, interrogatoire médical du patient et exploration de l'hémostase établissant l'étiologie de l'hémorragie, prescription de médicaments coagulants ou transfusion de dérivés sanguins permettant une cicatrisation normale du site opératoire).

La collaboration avec le médecin traitant, le cardiologue et l'hématologue est décisive tant au point de vue de l'évaluation pré-opératoire que de la préparation et du suivi post-opératoire du patient.

Bien que de nombreux auteurs aient préconisé la prise en charge de ces patients au sein de structures hospitalières, l'avancée des matériaux et techniques hémostatiques et les récentes publications encouragent de plus en plus la prise en charge en cabinet des patients dont l'atteinte reste légère à modérée. Cette pratique a plusieurs avantages dont ceux de limiter les inconvénients et le stress d'une hospitalisation.

Cependant, seul l'avis de l'équipe médicale autorise le praticien à réaliser l'intervention ou à adresser le patient.

### **3-3-1. Thrombopénies et thrombopathies :**

#### **3-3-1-1. Thrombopénies :**

##### **3-3-1-1-1. Thrombopénies réversibles :**

Comme nous l'avons étudié précédemment, une thrombopénie réversible est due :

- à une prise médicamenteuse : acide acétylsalicylique (elle a une durée de 10 jours)
- à une cure chimiothérapique

Dans la mesure où l'intervention ne présente pas d'urgence, elle est reportée jusqu'à la résolution de la thrombopénie.

Cependant, en cas de nécessité absolue, l'intervention est envisagée en fonction du taux de plaquettes (NP) donc de la sévérité de la thrombopénie.

**➤ NP > 50.10<sup>9</sup>/L : Thrombopénie légère.**

Les hémorragies sont contrôlées par les moyens hémostatiques classiques.

La desmopressine est éventuellement utilisée.

**➤ 20.10<sup>9</sup>/L < NP < 50.10<sup>9</sup>/L :**

**Thrombopénie modérée.**

L'intervention a lieu en milieu hospitalier, sous surveillance médicale.

Des injections de desmopressine (MINIRIN) sont indiquées lorsque la thrombopénie est modérée.

Cet analogue synthétique de l'hormone antidiurétique naturelle (vasopressine) est administré en :

**perfusion intraveineuse lente de 15 à 30 minutes (0.3 à 0.4 µg/kg),**

soit une ampoule pour 10 kg de poids.

Ces injections peuvent être associées à des transfusions plaquettaires mais pas à une prise de corticoïdes en raison de ses effets secondaires (rétenzione hydrique).

➤ **NP < 20.10<sup>9</sup>/L : Thrombopénie sévère**

La prise en charge en cabinet dentaire est interdite.

Si l'intervention ne peut être retardée, un traitement médicamenteux doit être mis en place en accord avec l'hématologue et l'intervention a lieu en milieu hospitalier.

Face à une thrombopénie d'origine centrale, la transfusion de plaquettes est efficace et l'intervention peut être réalisée.

Par contre, ces transfusions n'auront aucune conséquence face à une thrombopénie d'origine périphérique (hypersplénisme, alcoolisme...).

Dans ce cas, une prescription de corticoïdes ou de gammaglobulines est indiquée.

**3-3-1-1-2. Thrombopénies irréversibles :**

Les thrombopénies irréversibles ont pour origine une anomalie congénitale (syndrome de Wiscott-Aldrich par exemple). Le signe d'une telle anomalie est toujours une augmentation du temps de saignement.

L'attitude à adopter face à une thrombopénie irréversible est fonction de la gravité de la thrombopénie.

➤ **Thrombopénie légère :**

Comme pour une thrombopénie réversible, une intervention chirurgicale peut être envisagée. Les moyens d'hémostase locale suffisent dans ce cas à limiter l'hémorragie.

### ➤ Thrombopénie sévère :

L'intervention doit avoir lieu en milieu hospitalier, en collaboration avec l'hématologue. Un traitement substitutif est envisagé : transfusion de plaquettes, injections de desmopressine ; des antifibrinolytiques peuvent y être associées, limitant le risque d'hémorragie post-opératoire.

L'observation des règles chirurgicales et des moyens hémostatiques classiques ainsi que la surveillance pré-, per-, et post-opératoire sont effectuées.

### 3-3-1-2. Thrombopathies :

Les thrombopathies sont acquises (thrombopathie médicamenteuse) ou congénitales.

Comme pour les thrombopénies, l'attitude thérapeutique à adopter est fonction de la gravité de l'atteinte. Celle-ci se mesure à travers le temps de saignement.

### ➤ Le temps de saignement < 10 minutes :

Aucun traitement substitutif n'est nécessaire.

L'intervention chirurgicale peut être réalisée dans le respect des gestes et en utilisant les moyens hémostatiques classiques.

### ➤ Le temps de saignement > 10 minutes :

Face à une thrombopathie acquise et réversible, la meilleure attitude thérapeutique est l'abstention jusqu'à la diminution du temps de saignement, donc la disparition du risque hémorragique.

Par contre, en présence d'une thrombopathie congénitale donc irréversible, il est inutile de reporter la chirurgie.

L'intervention est envisagée en collaboration avec le médecin traitant ou l'hématologue.

Une transfusion de plaquettes est parfois recommandée ; dans ce cas, l'intervention a lieu en milieu hospitalier : la surveillance post-opératoire du patient est primordiale car une hémorragie retardée, même minime ne peut se résoudre physiologiquement et l'équipe médicale doit intervenir.

### **3-3-1-3. Conclusion :**

La prise en charge des patients atteints de thrombopénies ou de thrombopathies peut avoir lieu, dans la majorité des cas, dans le cabinet dentaire. Seuls les cas les plus sévères nécessitent une hospitalisation et parfois une transfusion de dérivés sanguins. Concernant les autres patients, le report de l'intervention jusqu'à la stabilisation des constantes de la crase sanguine et les techniques d'hémostase locale permettent un arrêt du saignement quasiment normal.

### **3-3-2. Coagulopathies héréditaires : (79)**

Les coagulopathies héréditaires correspondent à un déficit en un ou plusieurs facteurs de la coagulation.

Nous l'avons vu dans la 3<sup>ème</sup> partie, tous les déficit en facteurs de la coagulation ne sont pas à l'origine d'hémorragie. Ainsi, les déficits en facteur XII, en facteur Fletcher ou en Facteur de Fitzgerald ne nécessitent aucune précaution particulière même en situation chirurgicale.

Concernant les autres coagulopathies, le risque hémorragique est souvent fonction de la gravité de l'atteinte.

Nous étudierons dans ce chapitre les différentes pathologies et leur prise en charge dans le cadre d'une intervention chirurgicale.

### **3-3-2-1. La maladie de Willebrand : (58, 70, 77)**

Dans la plupart des cas, le patient connaît sa pathologie, il est d'ailleurs enregistré sur les fichiers de CRTH (centre régional de traitement de l'hémophilie).

Le médecin traitant ou le spécialiste nous renseignent sur la gravité de l'atteinte et les valeurs des derniers examens biologiques.

La maladie de Willebrand se traduit au niveau des tests de laboratoire par un allongement du temps de saignement (absence d'interaction plaquettes-paroi vasculaire et plaquette-plaquette) et du TCA (absence de transport et de protection du facteur VIII de la coagulation).

La prise en charge d'un patient atteint de la maladie de Willebrand dépend donc de la valeur des tests de 1<sup>ère</sup> intention :

➤ **TS < 10 min et TCA < 35 sec. :**

L'atteinte n'est pas sévère et une intervention chirurgicale respectant les règles fondamentales de la chirurgie est envisageable même en cabinet.

➤ **TS >10minutes et/ou TCA > 35 sec :**

Le risque hémorragique est sévère et nécessite la participation de toute une équipe médicale. La prise en charge du patient a lieu en milieu hospitalier.

L'intervention peut même se dérouler au sein d'un bloc opératoire de manière à pouvoir éventuellement prendre toutes les mesures d'urgence nécessaires.

Le TS et le TCA sont ramenés à des valeurs proches de la normale par :

- Une **injection de desmopressine** (MINIRIN) favorise la diminution du TS et corrige le déficit en facteur de Willebrand si la **maladie de Willebrand est de type I**.

La desmopressine est administrée en perfusion lente 1 heure avant l'intervention à la concentration de 0,3µg/kg de poids.

- Une **transfusion de facteur de Willebrand** est envisageable dans les autres cas :

Le facteur VIII THP spécial Willebrand est perfusé à la concentration de 30 à 40 U/kg de poids et renouvelé 1 à 2 fois par jour.

Le but de ce traitement substitutif est de maintenir au cours de l'intervention, un taux de facteur de Willebrand voisin de 70 % de la normale.

Le chirurgien dentiste agit également sur le contrôle de l'hémorragie :

- l'anesthésie locale est préférée à l'anesthésie loco-régionale.

La transfiction d'un vaisseau sanguin par une anesthésie à l'épine de Spix est fortement déconseillée car elle peut être source d'hémorragie.

- les gestes du praticien sont les plus doux possible afin de limiter tout traumatisme.
- une compression est exercée pendant 10 à 15 minutes.
- des hémostatiques locaux sont utilisés après le parage de la plaie : SURGICEL (collagène) et THROMBASE 50 (thrombine).
- des sutures hermétiques sont réalisées (les surjets ne sont pas recommandés)
- une colle biologique peut être utilisée dans les cas sévères de la maladie de Willebrand.
- une gouttière de compression, mise et maintenue en place à l'aide d'un Coe-pack dans l'intrados.

La surveillance post-opératoire chez les porteurs de la maladie de Willebrand consiste à maintenir un taux de facteur VIII entre 30 et 40 % pendant 7 à 10 jours, jusqu'à cicatrisation complète.

Un antifibrinolytique oral est préconisé : EXACYL, FRENOLYSE, HEMOCAPROL.  
(les bains de bouche risquant de laver le caillot sont déconseillés)

### **3-3-2-2. L'hémophilie :(52, 34)**

Comme pour toutes les coagulopathies, le patient connaissant sa maladie est répertorié dans les fichiers du CRTH.

En collaboration avec l'hématologue, le praticien détermine si l'intervention peut être réalisée en fonction de la sévérité de la maladie, de l'urgence dentaire et donc du risque médical encouru.

*Le lieu de l'intervention* tout d'abord dépend de la gravité de l'atteinte :

- Un patient **hémophile mineur** (taux en facteur VIII ou IX <30% mais > 5%) peut subir un acte opératoire en cabinet à condition d'être correctement préparé et si toutes les règles de l'hémostase locale sont respectées.
- Par contre, un **hémophile modéré à sévère** (taux en facteurs respectivement < 5 et 1%) est suivi en milieu hospitalier où des mesures d'urgence peuvent rapidement être mises en œuvre en cas d'accident hémorragique.

Le *choix de l'anesthésie* comporte les mêmes conditions qu'avec un patient porteur de la maladie de Willebrand : l'anesthésie loco-régionale est proscrite.

La **préparation pré-opératoire** est la réalisation d'une gouttière de compression.

Concernant la **préparation médicale** du patient, la seule prescription d'un antifibrinolytique orale peut suffir (hémophilie mineure) à contrôler tout accident hémorragique.

Cependant, en cas d'atteinte plus sévère, des transfusions de dérivés sanguins sont recommandés :

➤ **Hémophilie A :**

- la **desmopressine** est particulièrement efficace face à une hémophilie A mineure ou modérée. 10 jours avant l'intervention, une injection de MINIRIN est réalisée et des tests biologiques effectués.

Si les résultats de ceux-ci sont modifiés vers une diminution du risque hémorragique, le test est dit positif. Dans ce cas, la prescription suivante est faite une heure avant l'intervention :

MINIRIN : 0.3µg/kg de poids en perfusion .

- **transfusion de facteur VIII** : Concernant un acte de chirurgie buccale, la posologie est :

30 UI/kg de poids, 1 heure avant l'intervention.

- pour les patients porteur d'un anticorps antifacteur VIII, un protocole particulier est préconisé : l'utilisation d'un **complexe prothrombique activé** court-circuitant l'anticoagulant.

Deux spécialités existent : AUTOPLEX et FEIBA.

Cependant, deux contre-indications à l'utilisation de tels produits existent :

- leur association avec un antifibrinolytique
- leur utilisation sur un terrain infectieux : une antibiothérapie préalable est requise pour refroidir le foyer. Sinon le risque thrombotique encouru par le patient est très important.

## ➤ Hémophilie B : (30)

Le principal produit utilisé pour la prévention des hémorragies chez les hémophiles B est la **transfusion de facteur IX** selon la posologie suivante :

40 UI / kg de poids, 1 heure avant l'intervention.

La surveillance per et post-opératoire est importante :

- Le déroulement de l'intervention, le parage de la plaie et la réalisation de l'hémostase locale sont exécutés avec le plus grand soin :

Compression (10 à 15 minutes), hémostatique local ( SORBACEL, ...), sutures et colle biologique ou gouttière hémostatique (gardée au moins 10 jours) sont naturellement utilisés.

- Le maintien à 40 % du taux de facteur déficitaire est nécessaire pendant 7 jours, temps nécessaire à la cicatrisation complète du site opératoire.

En cas d'**hémorragie mineure**, une compression et l'utilisation d'hémostatique local et d'une gouttière sont renouvelées. Une injection de facteur IX est éventuellement envisagée si l'hémorragie perdure (20 UI / kg de poids).

Face à une **hémorragie majeure**, le patient est transféré en milieu hospitalier où l'ensemble du protocole est repris, à savoir : parage de la plaie, hémostase locale et gouttière de compression. Une transfusion de facteur déficitaire y est aussi effectuée.

### **3-3-2-3. Déficits congénitaux dans les autres facteurs de la coagulation (17, 94)**

Seuls les déficits en facteur XI et VII de la coagulation exposent le patient à un risque hémorragique.

Le protocole de prise en charge de tels sujets est fonction de l'importance des déficits et surtout de leur répercussion sur les tests biologiques.

Nous rappellerons simplement ici que le déficit en facteur XI ou maladie de Rosenthal entraîne une augmentation du TCA alors que le déficit en facteur VII (proconvertine) se traduit par un accroissement du TQ.

Le protocole opératoire chez ces patients suit celui de patients présentant un risque hémorragique : des gestes atraumatiques, une hémostase locale correcte et la surveillance post-opératoire pendant 7 à 10 jours, jusqu'à complète cicatrisation.

Concernant la médication :

- **La desmopressine** peut suffir à limiter le risque hémorragique :

**MINIRIN** : 0.3 µg/kg de poids 1 heure avant l'intervention si le test préalable est positif.

- **La transfusion de facteur déficitaire (XI ou VII)** est parfois souhaitable.

### **3-3-3. Coagulopathies acquises :**

Les principales coagulopathies acquises sont :

- les déficits acquis en facteurs de la coagulation dus à la présence d'inhibiteurs
- Les déficits dus à une carence en vitamine-K

- Les déficits dus à un défaut de synthèse en raison d'une insuffisance hépatique sévère.

Le protocole thérapeutique est pratiquement le même que pour les autres coagulopathies.

L'importance des gestes du praticien et le soin mis à exécuter une hémostase efficace sont primordiaux. Seuls varient les préparations médicales en fonction de l'étiologie du déficit en facteur de la coagulation.

### **3-3-3-1. Patient présentant des inhibiteurs acquis de la coagulation : (75)**

En fonction des valeurs des tests de 1<sup>ère</sup> intention, la décision est prise en collaboration avec le médecin traitant ou l'hématologue de prescrire un traitement de substitution ou de s'abstenir .

Le traitement à envisager si tel est le cas, est :

- une **injection de desmopressine** si le test préalable est positif.

**MINIRIN** : 0.3µg/ kg de poids 1 heure avant l'intervention

- une transfusion de **concentré de facteur déficitaire** ou de **plasma frais congelé**.

Le but de ces transfusions est d'augmenter le taux plasmatique en facteur aux alentours de 70 % de leur taux normal. En présence d'inhibiteurs acquis, les quantités transfusées sont plus nombreuses de manière à déborder les inhibiteurs et à obtenir une coagulation normale.

Les transfusions sont répétées régulièrement : la demi-vie du facteur VII, par exemple, étant de 4 heures, les injections se font toutes les 6 heures de manière à maintenir un taux plasmatique de facteur suffisant.

- enfin **l'administration de vitamine K** par voie parentéale : un taux normal de facteur de la coagulation est alors obtenu.

Cependant, un délai est nécessaire avant d'en constater les effets ; l'intervention n'a donc pas lieu dans l'immédiat mais est reportée.

### **3-3-3-2. Carence en vitamine K :**

L'étiologie de la carence est étudiée et traitée ; cependant, le taux de vitamine K peut être augmenté par des injections : Vitamine K<sub>1</sub> : 10 mg/j pendant 3 jours.

### **3-3-3-3. Insuffisance hépatique sévère :**

La collaboration avec le spécialiste est indispensable si l'intervention est prévue en cabinet dentaire ; toutefois, le choix du milieu hospitalier est souvent préférable, sous anesthésie locale ou générale (pas d'anesthésie locorégionale).

Le meilleur choix thérapeutique face à une telle insuffisance est souvent l'abstention en attendant la résolution de la pathologie ; cependant, l'irréversibilité de l'atteinte ou l'urgence dentaire peuvent exiger une intervention immédiate.

Dans ce cas, le traitement substitutif suivant est administré:

- Transfusion de **plasma frais congelé** en cas de déficit en facteur V ou en fibrinogène.
- Administration parentéale de **Vitamine K** : 10 mg de vitamine K<sub>1</sub>, 12 heures avant l'intervention.
- Transfusion de **plaquettes** en cas de thrombopénies sévères : **1 CPS/10 kg de poids.**

L'intervention se déroule naturellement sans geste traumatisant et l'hémostase locale doit être correctement réalisée : compression (pendant au moins 10 minutes), utilisation d'hémostatiques locaux, sutures avec fils non résorbables, colles biologiques et gouttière de compression.

Une antibiothérapie est également utile pour la prévention des risques infectieux dans la mesure où les patients insuffisants hépatiques sont davantage susceptibles aux complications de ce type.

Cependant, toutes les prescriptions doivent être compatibles avec la pathologie hépatique : les doses prescrites sont divisées par deux, l'aspirine est interdite et les antibiotiques doivent de préférence être d'élimination rénale plutôt qu'hépatique.

### **3-3-4. Atteintes globales de l'hémostase et de la coagulation : les CIVD : (52)**

Une crise de coagulation intravasculaire aigüe peut exister au cours de nombreuses maladies faisant intervenir les mécanismes de la coagulation : septicémie, éclampsie, rétention d'un fœtus mort, insuffisance rénale ou hépatique, métastases...

Dans ce cas, il est impératif d'attendre la stabilisation de l'état du patient. Si la thérapeutique mise en œuvre est efficace, l'état de CIVD ne dure que quelques heures, l'objectif du traitement étant de sauver la vie du patient.

Une forme chronique de CIVD touche également les patients atteints d'insuffisance hépatique, de maladies inflammatoires chroniques, de métastases ou de maladie cardiovasculaire.

Ce sont ces patients que l'odontologue est éventuellement amené à soigner.

La prise en charge d'un patient à risque de CIVD se fait impérativement en collaboration avec l'équipe médicale et le CTS (centre de transfusion sanguine) qui devra mettre à disposition les dérivés sanguins nécessaires en cas d'urgence.

Les précautions post-opératoires chez les patients à risque de CIVD chronique sont d'une importance vitale. Le patient est d'ailleurs gardé quelques jours en soins intensifs.

## **4. Conclusion :**

La conduite à tenir face à une hémorragie chez un patient présumé sans risque est avant tout de résoudre ou tout au moins limiter le saignement par une hémostase locale correcte.

Ce premier geste regroupe les techniques classiques de la chirurgie (parage de la plaie, compression et sutures) ainsi que l'utilisation des hémostatiques locaux existant sur le marché.

Cette première étape permet d'éliminer l'étiologie la plus fréquente des hémorragies buccales : une cause locale comme un accident per- ou post-opératoire.

Dans le cas où ce traitement de première intention ne résout pas l'hémorragie, un protocole différent est mis en œuvre :

### **→ identifier l'origine et l'étiologie du saignement :**

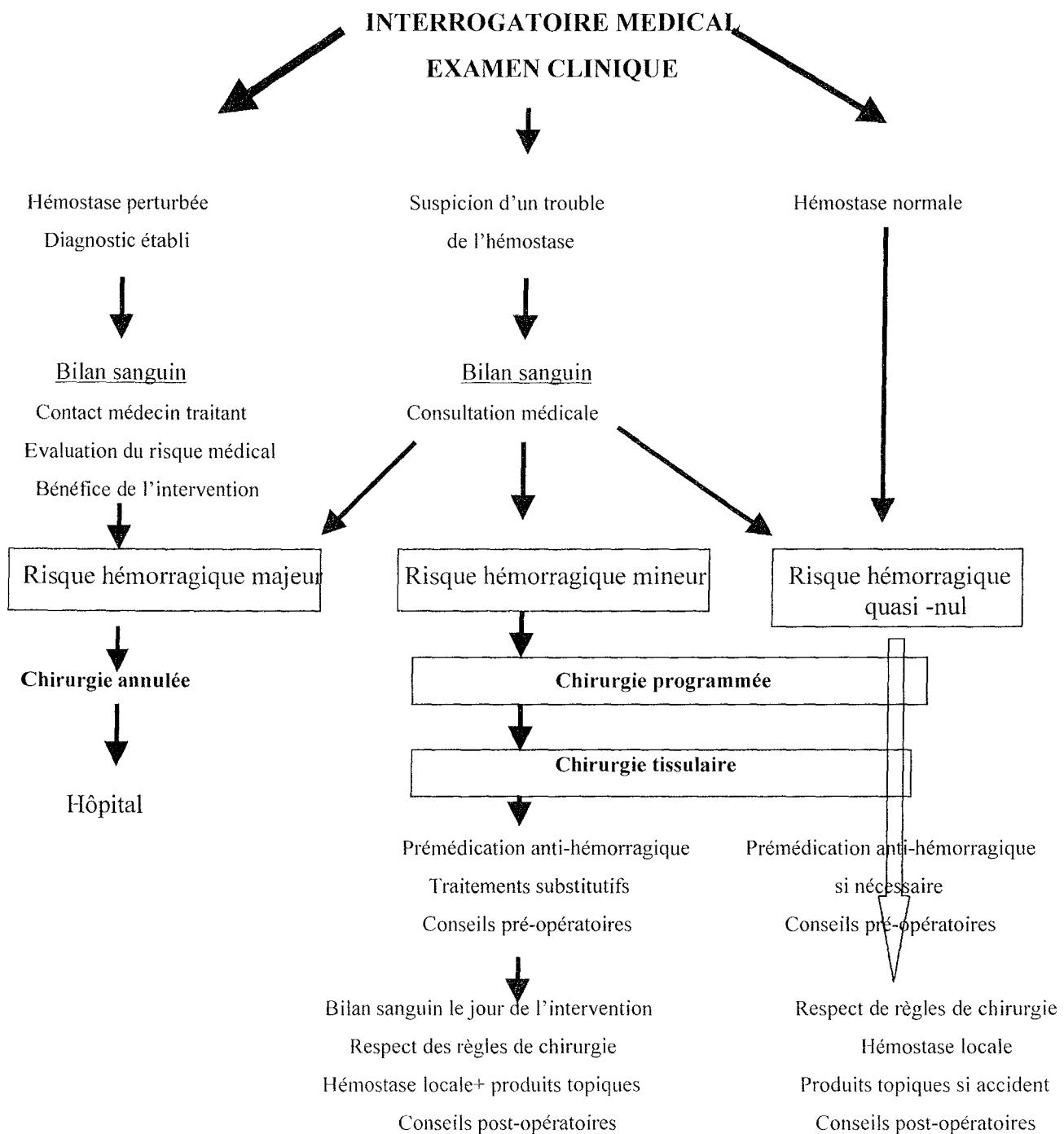
Un nouvel interrogatoire médical et des tests biologiques sont envisagés.

### **→ orienter le patient vers une autre thérapeutique :**

En fonction du diagnostic établi à partir de l'interrogatoire et des examens sanguins, le patient n'est plus considéré comme un sujet présumé sans risque hémorragique mais comme un patient pouvant présenter des complications hémorragiques lors d'une intervention de chirurgie buccale.

Un protocole adapté à chaque type de trouble existe et doit être appliqué.

Le schéma suivant tiré de Chirurgie et hémostase de S.M. DRIDI (32) résume globalement l'attitude à observer face à un risque hémorragique :



# *CONCLUSION*

A travers ce travail, nous avons souhaité résumer les attitudes à adopter face à une hémorragie survenant chez un patient apparemment en bonne santé.

La chirurgie buccale est une chirurgie à part entière dans le sens où elle présente les mêmes risques et doit répondre aux même critères de vigilance et de sécurité que tout autre acte de chirurgie.

Un grand nombre des hémorragies est dû à un geste inapproprié ou un mauvais parage du site opératoire ; c'est pourquoi, la réalisation d'une hémostase locale est le premier point à observer face à un accident hémorragique.

La diversité des matériaux et des techniques à la disposition du praticien lui permet, dans la majorité des cas, d'arrêter ou tout au moins de réduire le saignement.

Cependant, certains patients peuvent être atteints de troubles de la crase sanguine. En ce qui les concerne, l'hémostase locale ne suffit souvent pas à obtenir une cicatrisation satisfaisante.

Les tests biologiques d'exploration de l'hémostase et de la coagulation permettent de mettre en évidence ces anomalies. L'interprétation des résultats de ces examens est essentielle à la compréhension et l'explication de l'origine du problème

L'interrogatoire médical du patient est primordial et prévient le risque hémorragique .

Les pathologies constitutionnelles de la crase sanguine mais aussi certains traitements médicamenteux et pathologies générales sont à l'origine d'accidents per- ou post-opératoires plus ou moins graves.

Ce travail rappelle donc à quel point la cavité buccale et le reste de l'organisme sont en interrelation. Ainsi, même si le site d'intervention du praticien est toujours extrêmement localisé, il opère toujours sur tout un organisme et doit donc être en mesure d'en assumer toutes les conséquences.

Cependant, le respect des règles chirurgicales, la connaissance de l'anatomie et la maîtrise des gestes et des techniques permettent au chirurgien dentiste de minimiser la plupart des risques au cours d'une intervention.

Les patients présentant une atteinte légère à modérée de la crase sanguine peuvent donc être pris en charge au sein des cabinets privés à condition qu'une collaboration praticien-médecin traitant ou praticien-spécialiste soit instaurée.

Seuls les patients à fort risque hémorragique sont encore soignés en milieu hospitalier où une transfusion de dérivés sanguins est éventuellement instaurée.

# *Bibliographie*

1. A.N.A.E.S./ références et recommandations médicales 1997.  
Lecture critique de l'hémogramme; valeurs seuil à reconnaître comme probablement pathologiques et principales variations non pathologiques.  
*Inf.Dent.,1998,80 (24) :1695-1697.*
2. ANDREJAK M. et Coll..  
Les antihypertenseurs.  
Paris : Ellipses ; 1991 : 287p.
3. AUZEPY Ph. , MANIGRAND G..  
Accidents des médicaments.  
Paris : Ellipses ; 1990 ; 440 p.
4. BADER G., et Coll..  
Les gouttières thermoformées dans la prévention des hémorragies postextractionnelles.  
*Actual. Odonto-Stomat., 1984 ; 186 : 213-19.*
5. BALCELLS A..  
Examens de laboratoire pratique pour le praticien  
Paris : Masson ; 1998 : 612p.
6. BANDROWSKY T., VORONO AA., BORRIS TJ., MARCANTONI HW..  
Amoxicillin-related postextraction bleeding in an anticoagulated patient with tranexamic acid rinses.  
*Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol., 1996, 82(6) : 610-2.*
7. BARBIER J.Ph. et Coll..  
Maladies de l'appareil digestif.  
Paris : Masson ; 1997 :410 p.
8. BEN GHORBEL L..  
Le protoxyde d'azote en sédation consciente et législation française et européenne.  
Th. : Chir.Dent. : Nancy : 1999, 163f.

9. BENHAMOU J.P., ERLINGER S..  
Maladies du foie et des voies biliaires. 4<sup>ème</sup> éd.  
Paris : Flammarion ; 2000 : 223p.
10. BERNARD J., LEVY J.P., VARET B. et coll..  
Abrégés d'hématologie. 8<sup>ème</sup> éd.  
Paris : Masson ; 1996 : 349p.
11. BERNARDONI-SOCORRO C., ARTEAGA-VIZCAINO M., VILLAMIZAR Y..  
Mouth-washing with tranexamic acid in patients treated with oral anticoagulants subjected to oral surgery procedures.  
Invest Clin., 1998, 39(2) : 77-83.
12. BERY A..  
Le contrat de soins.  
Paris : S.I.D. ; 1997 : 181p.
13. BIOU Ch..  
Manuel de chirurgie buccale.  
Paris : Masson ; 1978 : 274p.
14. BISMUTH Ch. et Coll..  
Toxicologie clinique. 5<sup>ème</sup> Edition.  
Paris : Flammarion ; 2000 : 1092p.
15. BLAMOUTIER J. et Coll..  
Les maladies allergiques.  
Paris : Maloine ; 1982 : 628p.
16. BLINDER D., MANOR Y., MARTINOWITZ U., TAICHER S., HASHOMER T..  
Dental extractions in patients maintained on continued oral anticoagulant :  
comparison of local hemostatic modalities.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. , 1999, 88 :137-40.

17. BOLTON-MAGGS Ph..  
Factor XI deficiency and its management.  
Haemophil. 2000 ; 6(1) :100-109.
18. BOUKARI A., DISS Ch., HAAG R..  
L'hémostase locale par collagène lyophilisé.  
Inf. Dent., 1984, 66(17) : 1707-1713.
19. BRAVETTI P., DEIBENER J., BUCHER O. et coll..  
Telangiectasies cutanéo-muqueuses et varicosités sublinguales associées à une angiodermite nécrosante.  
Med Bucc. Chir Bucc., 1999, 5(2) : 79-84.
20. BRUNEL G., THIBAULT J.C..  
Découverte fortuite d'une thalassémie.  
42<sup>ème</sup> journées de la société francophone de M. et C.B. de Val d'Isère. 2000
21. CASAMAJOR P., C. HUGLY..  
La prescription en odontologie.  
Paris ; CdP ; 1997 : 280p.
22. CHAUVIN P., LAURIAN Y. et coll..  
Extraction dentaire sans traitement substitutif chez les malades atteints d'hémophilie sévère ou d'un autre trouble congénital de l'hémostase : intérêt de la colle gélatine - résorcine - formol (GRF).  
Actual. Odontostomatol., 1984, 145 : 81-91.
23. Code de déontologie.  
Ordre des chirurgiens dentistes. Conseil régional de Lorraine.
24. DALY-SCVEITZER N..  
Cancérologie clinique.  
Paris ; Masson ; 1998 :461p.
25. DEBUT P..  
Le questionnaire médical chez l'adulte : conséquences thérapeutiques.  
Th. :Chir.Dent. : Clermont-Ferrand 1 : 1992.22;-255p.

26. DELLINGER T.M., LIVINGSTON H.M., HOLDER R., STRECKFUS Ch.F.. Glycogen storage disease and von Willebrand's disease implications for dental treatment dental management of a pediatric patient.  
S.C.D., 1998, 18(6) : 43-246
27. DE MELLO G.,LIMBOUR P.. Le bilan d'hémostase préopératoire minimum en chirurgie buccale chez l'enfant.  
Inf.Dent.,1993, 12, 889-891.
28. Dictionnaire de médecine. 6<sup>ème</sup> édition.  
Paris : Flammarion ; 1998 :1030p.
29. Dictionnaire des termes de médecine. 25<sup>ème</sup> édition.  
Paris ; Maloine ; 1998 : 973p.
30. DJULBEGOVIC B., MARASA M., PESTO A.. Safety and efficacy of purified factor IX concentrate and antifibrinolytic agents for dental extractions in haemophilia B.  
Am. J. Hematol., 1996, 51(2) : 168-70.
31. DOROSZ P.. Constantes biologiques et repères médicaux.  
Paris : Maloine ; 1996, 185p.
32. DRIDI S.M.,ARRETO C.D.,DANAN M.. Chirurgie et hémostase.  
Réal.Clin., 2000, 2 : 225-238
33. DRIDI S. ,WIERZBA Cl., MEYER J.,PELLAT B.. Syndromes hémorragiques : intérêt clinique des tests biologiques.  
Rev.Odonto-Stomatol., 1998, 27(3) :165-177.
34. DUBOIS L.. Les troubles de l'hémostase en chirurgie buccale.  
Th. Chir.Dent. : Lille2 ; 1998.

35. DURAN D..  
Conduite à tenir chez un patient à risque : intervenir et/où prescrire ?  
Congrès ADF, 1998 ; Paris.
36. DURAND H., BICLET Ph..  
Dictionnaire des examens biologiques et investigations complémentaires. 4<sup>e</sup> éd.  
Paris ; Doin ; 1997.
37. EL GHAZOINI A., PELISSIER A..  
Les malades sous antivitamines K en odontostomatologie.  
Inf. Dent., 1991, 73(34) : 2917-2924.
38. FICARRA G..  
Sida en odontostomatologie.  
Paris : Masson, 1990.-46p.
39. FRANCHI M., MELLA R., BORTOLINI S., CALURA G..  
Hemostasis in patients at high hemorrhage risk.  
Minerva stomatol., 1995, 44(5) : 235-40.
40. GALEAZZI J.M., ALANTAR A. et coll..  
Utilisation d'un matériau thermoformable, le Plastray, lors d'hémorragies post-extractionnelles.  
Med. Bucc. Chir. Bucc. ; 1997 ; 3(2) : 83-88
41. GALIVEL F..  
Les effets indésirables des antibiotiques.  
Th. : Pharm. : Angers : 198530.-156p..
42. GARBAN F., ZELEK L., SOTTO J.J..  
Guide pratique des hémopathies malignes.  
Paris : MMI ; 2001 : 255p.
43. GASPARD R., ARDEKIAN L., BRENNER B., PELED M., LAUFER D..  
Ambulatory oral procedures in patients on low-dose aspirin.  
Harefuah, 1999, 136(2) : 108-10, 175

44. GAUDY J.F..  
Une nouvelle technique d'hémostase en odontostomatologie.  
Inf. Dent., 1986, 68(34) : 3301-3307.
45. GENETET B. et coll.  
Hématologie.  
Paris : Lavoisier ; 1989 :233p.
46. GIRARD P., JEANDOT J., QUEVAUVILLIERS J., PERLEMUTER L..  
Dictionnaire médical du chirurgien dentiste.  
Paris : Masson, 1997 : 1124p.
47. GORDON W.PEDERSEN..  
Oral surgery .  
Philadelphia : Saunders, 1988 : 405 p.
48. GOUAULT-HEILMANN M..  
Aide-mémoire d'hémostase  
Paris : Flammarion ; 1999 : 130 p.
49. HAUTEVILLE A., COHEN A.S..  
Manuel d'odontologie chirurgicale.  
Paris : Masson ; 1989 : 161p.
50. HINSINGER Th..  
L'interrogatoire médical lors de la première consultation.  
Th. Chir.Dent :Montpellier 1 :1997 ;12. 133f.
51. KAHN M.F. et Coll..  
Maladies et syndromes systémiques. 4<sup>ème</sup> Edition.  
Paris : Flammarion ; 2000 : 1459p.
52. KELCHE S. .  
L'odontologue face aux problèmes hémostatiques chez les patients atteints de pathologie hématologique.  
Th. : Chir.dent. : Nancy : 1997 ; 30. 285f.

53. LARUELLE P..  
Facteurs influençant la cicatrisation post-extractionnelle.  
Th. :Chir.Dent. :Nancy :1997 .12.-135f.
54. LECLERE J., et Coll..  
La thyroïde : de la physiologie cellulaire aux dysfonctions, des concepts à la pratique clinique.  
Paris : Expansion clinique française ; 1992 : 573p.
55. LEFEBVRE A..  
Utilisation d'une colle de fibrine en chirurgie ; étude in vitro de l'effet d'activation de la cicatrisation.  
Th. : Chir.Dent. : Nancy :1989 ; 3 : 165f.
56. LEFEVRE Benoit.  
Hémorragie et hémostase en chirurgie buccale : moyens de prévention et protocole actuel.  
Congrès ADF Quintescence 1999 ; Paris.
57. LEJEUNE S., MARIN-PETITON M., GUERET P. et coll..  
Thrombasténie de Glanzmann et chirurgie buccale : à propos d'un cas.  
Med.Bucc. Chir.Bucc., 1999,2 :73-78.
58. LOBO R.,CARSTEN M., URZUA I..  
Local treatment of Von Willebrand's disease-use of GRF adhesive.  
Rev Fac Odontol Univ Chile , 1989, 7(2) : 14 - 8.
59. LOCATELLI Bruno.  
Actualisation des différentes techniques d'hémostase en chirurgie buccale chez l'hémophile.  
Th. : Chir.Dent. : Nancy : 1987.27.-88f.
60. LONGPRE B..  
Anémies : Notions fondamentales.  
Paris : Masson ; 1983 : 214p.
61. Maladies infectieuses et tropicales:17<sup>ème</sup> éd.  
Montorreny, 2M2, 2000.- 639p.

62. MILLER N., MARTIN G. et coll..  
Un nouveau tampon hémostatique composé de collagène natif.  
Inf. Dent., 1989, 71(34) : 3107-3115
63. Minirin injectable desmopressine  
Paris : Ferring, 1990, 48p.
64. NAKACHE P..  
La qualité en chirurgie buccale. Un état d'esprit, une organisation.  
Inf.Dent., 2000, 4 : 251-253
65. PEREZ Ch..  
Vademecum biologique du praticien. 3<sup>ème</sup> Edition.  
Pathologie clinique et variations biologiques. Affections présentant les même variations biologiques.  
Paris : SNDLBM ; 1982 ; 566p.
66. PERLEMUTER L., COLLIN DE L'HORTET G., SELAM J.-L..  
Diabète et maladies métaboliques. 3<sup>ème</sup> Edition.  
Paris : Masson ; 2000 : 369p.
67. PHAM HUY D., ROUVEIX B..  
Pharmacologie odontologique.  
Paris : Masson ; 1993 : 227p
68. PHILIPPE J., MARINO M., POMETTA D..  
Le diabète. Guide du praticien.  
Genève : Médecine et Hygiène ; 1994 : 189p.
69. PINDBORG J.J..  
Atlas des maladies de la muqueuse buccale.  
Paris : Maloine ; 1995 : 397p.
70. PIOT B., FISK-SIGAUD M., et coll.  
Les extractions dentaires chez les hémophiles et les porteurs de la maladie de Willebrand.  
Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac., 1994, 95(4) : 263-267.

71. RAOULT D..  
Dictionnaire de maladies infectieuses.  
Paris : Elsevier ; 1998 : 1162p.
72. RIZACK M.A..  
Manuel des interactions médicamenteuses.  
Genève : Médecine et Hygiène ; 1999 : 363p.
73. ROCHE Y..  
Chirurgie dentaire et patients à risque ; évaluation et précaution à prendre en pratique quotidienne.  
Paris : Flammarion, 1996 : 529p.
74. ROZENCWEIG D..  
Des clés pour réussir au cabinet dentaire.  
Paris : Quintessence , 1998 : 294 p.
75. SAMPOL J. et coll.  
Manuel d'hémostase.  
Paris : Elsevier ; 1995 : 772p.
76. SAMSON J., ROSSIER S., CARREL J.P..  
Hémopathies et médecine buccale.  
Réal.Clin., 1999, 10(3) : 407- 429.
77. SAULNIER J..  
Evaluation of desmopressin for dental extractions in patients with hemostatic disorders.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1994, 77(1) : 6-12.
78. SCHAFER Al..  
Effects of NSAID therapy on platelets.  
Am.J.Med., 1999, 106(513) : 255-365
79. SCHARDT-SACCO D..  
Update on coagulopathies.  
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod ; 2000 ; 90 : 559-63.

80. SCULLY C.  
Patient care - a dental surgeon's guide.2<sup>e</sup> éd.  
London : B.D.I. , 1989 : 324p.
81. SCHUMACKER K..  
Utilisation du protoxyde d'azote en chirurgie dentaire.  
Th. : Chir.Dent. : Nancy : 1999.15.-132f.
82. SEBAHOUN G..  
Hématologie clinique et biologique.  
Paris : Arnette , 1998 : 541p.
83. SEGUIN P., BEZIAT J.L., CROS A. et coll.  
Intérêt du Tissucol en stomatologie et chirurgie maxillo-faciale.  
Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac., 1985, 86(3) : 189-191
84. SHEPHERD A.R., HILL F.J..  
Orthodontic extractions : a comparative study of inhalation sedation and general anesthesia.  
Br. Dent. J., 2000, 188(6) : 329-331
85. THOMSON PJ., LANGTON SG..  
Persistent haemorrhage following dental extractions in patients with liver disease : two cautionary tales.  
Br Dent J., 1996, 180(4) : 141-4.
86. TIMOUR Q..  
Odonto-pharmacologie clinique. Thérapeutique et urgence médicale en pratique quotidienne.  
Paris : CdP ; 1999 : 279 p.
87. TONNELLIER P..  
Abrégé de médecine au cabinet dentaire.  
Paris ; S.N.P.M. ; 1981 :363p.
88. TOURNIER O.  
Intérêt des nouveaux hémostatiques locaux en odontologie chirurgicale.  
Th. :Chir.Dent. : Nancy : 1987 ;16 : 212f.



89. VALENTIN C., MARTINEAU Ch..  
La consultation en odontologie. Abord pratique de la dentisterie globale.  
Paris ; S.N.P.M.D. ; 1984 : 130p.
90. VEZEAU P.J..  
Dental extraction mound management : medicating postextraction sockets.  
J.Oral Maxillofac. Surg., 2000, 58(5) :531- 7
91. VINCENS G., MATHIOT J.L. et coll.  
Intérêts et limites de l'utilisation de la Desmopressine (Minirin) en stomatologie. A propos de deux jeunes patientes présentant une maladie de Willebrand.  
Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac., 1992, 93(2) : 127-129.
92. WAJCMAN H., LANTZ B., GIROT R..  
Les maladies du globule rouge.  
Paris : Flammarion ; 1992 : 516p.
93. WECHSLER B., CHOSIDOW O..  
Corticoïdes et corticothérapie.  
Paris : John Libbey ; 1997 : 175p.
94. YOKOYAMA T., TATEMOTO Y., OSAKI T..  
Hemostatic treatment after tooth extraction in a patient with factor V deficiency.  
Oral Dis., 1997, 3(3) : 196-8.
95. ZITTOUN R. , SAMAMA M., MARIE J.P..  
Manuel d'hématologie.  
Paris : Doin ; 1988 : 483p.

# *Table des matières*



## Sommaire

<b>Introduction</b>	<b>2</b>
<b>1<sup>ère</sup> partie : l'examen clinique</b>	<b>5</b>
<b>1. L'interrogatoire médical</b>	<b>6</b>
<b>1-1. Définition</b>	<b>6</b>
<b>1-2. Recueil des données</b>	<b>7</b>
1-2-1. La collaboration du patient	7
1-2-2. La confidentialité des informations	8
1-2-3. Deux modes de recueil des données	9
1-2-4. La fiche de renseignement clinique	10
<b>1-3. Remise à jour des informations</b>	<b>14</b>
<b>1-4. Importance légale de l'interrogatoire</b>	<b>14</b>
<b>1-5. Conclusion</b>	<b>15</b>
<b>2. L'anamnèse</b>	<b>16</b>
<b>3. L'examen clinique endo- et exobuccal</b>	<b>17</b>
<b>3-1. Les deux temps de l'examen clinique</b>	<b>18</b>
3-1-1. L'observation exobuccale au cours de l'entretien oral	18
3-1-2. L'examen endobuccal au fauteuil	18
<b>3-2. Les différents types d'hémorragies</b>	<b>19</b>
3-2-1. Hémorragies cutanéomuqueuses	19
3-2-1-1. Gingivites et gingivorragies	19
3-2-1-2. Epistaxis	19
3-2-1-3. Purpuras	19
3-2-1-3-1. Ecchymoses	20
3-2-1-3-2. Pétéchies	20
3-2-1-3-3. Vibices	21
3-2-1-4. Télangiectasies	21
3-2-2. Hémorragies de l'appareil locomoteur	22
3-2-2-1. Hématome	22
3-2-2-2. Hémarthrose	22

3-2-3. Hémorragie sur le site de l'intervention chirurgicale	23
3-2-3-1. Saignement en un point	23
3-2-3-2. Saignement en nappe	24
<b>4. Conclusion</b>	<b>24</b>
 <b>2<sup>ème</sup> partie : Tests biologiques d'exploration de l'hémostase</b>	<b>26</b>
<b>1. Les tests de première intention</b>	<b>27</b>
<b>1-1. Le temps de saignement</b>	<b>27</b>
<b>1-2. La numération plaquettaire</b>	<b>29</b>
<b>1-3. Le temps de Quick</b>	<b>30</b>
<b>1-4. International normalised ratio</b>	<b>33</b>
<b>1-5. Le temps de céphaline activateur ou temps de céphaline kaolin</b>	<b>34</b>
<b>1-6. Le temps de thrombine et le temps de rétilase</b>	<b>35</b>
<b>1-7. La numération formule sanguine</b>	<b>37</b>
<b>1-8. Conclusion</b>	<b>39</b>
<b>2. Tests de deuxième intention</b>	<b>39</b>
<b>2-1. Mesure de l'activité plaquettaire</b>	<b>39</b>
2-1-1. Analyse de la sécrétion plaquettaire	40
2-1-2. Analyse de l'adhésion plaquettaire	40
2-1-3. Analyse de l'agrégation plaquettaire	40
2-1-4. Analyse de la durée de vie des plaquettes	41
<b>2-2. Dosage du facteur de willebrand</b>	<b>43</b>
<b>2-3. Dosage des facteurs de la coagulation</b>	<b>45</b>
2-3-1. Dosage des facteurs tissulaires et du complexe prothrombique ( facteurs II, V, VII et X)	46
2-3-2. Dosage des facteurs VIII, IX, XI et XII	47
2-3-3. Dosage du fibrinogène	47
<b>2-4. Recherche d'un anticoagulant circulant</b>	<b>49</b>
<b>2-5. Evaluation de la lyse du caillot</b>	<b>51</b>
2-5-1. La redissolution spontannée du caillot	52
2-5-2. Temps de lyse des euglobulines	53

2-5-3. Test analytique de la fibrinolyse	54
<b>2-6. Evaluation de la fragilité capillaire</b>	<b>54</b>
<b>2-7. Conclusion sur les tests de deuxième intention</b>	<b>55</b>
<b>3. Examens complémentaires</b>	<b>56</b>
<b>3-1. Dosage du facteur XIII</b>	<b>56</b>
<b>3-2. Thromboélastogramme</b>	<b>56</b>
<b>3-3. Evaluation de la fonction hépatique</b>	<b>57</b>
<b>4. Conclusion sur les tests biologiques</b>	<b>59</b>
 <b>3<sup>ème</sup> partie : Diagnostic de présomption</b>	 <b>61</b>
<b>1. 1<sup>ère</sup> situation : Augmentation du temps de saignement ;</b>	
taux de plaquettes, TQ et TCA normaux	62
<b>1-1. Interprétation des résultats</b>	<b>62</b>
<b>1-2. Etiologies suspectées</b>	<b>63</b>
<b>1-3. Tests de deuxième intention</b>	<b>63</b>
<b>1-4. Diagnostic</b>	<b>64</b>
1-4-1. Existance d'une maladie systémique et/ou d'une prise	
médicamenteuse : Thrombopathie acquise	64
1-4-1-1. Thrombopathie médicamenteuse acquise	64
1-4-1-2. Thrombopathie acquise au cours d'une pathologie	65
1-4-2. Anomalies fonctionnelles des plaquettes :	
thrombopathies constitutionnelles	67
1-4-2-1. Anomalie de l'adhésion plaquettaire	67
1-4-2-2. Anomalie de l'activation plaquettaire	68
1-4-2-3. Anomalie de la sécrétion plaquettaire	68
1-4-2-4. Anomalie de l'agrégation plaquettaire	69
<b>1-5. Conclusion</b>	<b>69</b>
<b>2. 2<sup>ème</sup> situation : Augmentation du TS, diminution du taux palquétaire ;</b>	
<b>TQ et TCA sont normaux</b>	<b>70</b>
<b>2-1. Interprétation</b>	<b>70</b>
<b>2-2. Tests de deuxième intention</b>	<b>70</b>
<b>2-3. Diagnostic</b>	<b>71</b>

2-3-1. Le myélogramme présente une anomalie :	
Thrombopénie d'origine centrale	71
2-3-1-1. Thrombopénies centrales constitutionnelles	71
2-3-1-2. Thrombopénies centrales acquises	73
2-3-2. Mise en évidence d'une maladie systémique :	
Thrombopénie périphérique	76
2-3-2-1. Destruction immunologique des plaquettes	76
2-3-2-2. Anomalie de répartition des plaquettes	78
2-3-2-3. Défaut de consommation des plaquettes	79
<b>2-4. Conclusion</b>	<b>81</b>
<b>3. 3<sup>ème</sup> situation : Augmentation du temps de saignement et du TCA ; TP et TQ normaux</b>	<b>82</b>
<b>3-1. Interprétation</b>	<b>82</b>
<b>3-2. Tests de deuxième intention</b>	<b>82</b>
<b>3-3. Diagnostic</b>	<b>83</b>
3-3-1. Déficit en facteur VIIIc et VonWillebrand :	
Maladie de Willebrand de type I	84
3-3-2. Les taux en facteurs dosés sont normaux ; baisse de l'activité en cofacteur : Maladie de Willebrand de type II	84
3-3-3. Absence totale de facteur de Willebrand :	
maladie de Willebrand de type III	85
<b>3-4. Conclusion</b>	<b>85</b>
<b>4. 4<sup>ème</sup> situation : Augmentation du TCA ; TS, TQ et TCA sont normaux</b>	<b>86</b>
<b>4-1. Interprétation</b>	<b>86</b>
<b>4-2. Tests de deuxième intention</b>	<b>86</b>
<b>4-3. Diagnostic</b>	<b>87</b>
4-3-1. Déficit héréditaire en facteur de la coagulation	
4-3-1-1. Déficit héréditaire en facteur VIII et IX : hémophilie A et B	87
4-3-1-2. Déficit en facteur XI : maladie de Rosenthal	88
4-3-1-3. Déficit des autres facteurs de la voie intrinsèque	88
4-3-2. Présence d'inhibiteur acquis de la coagulation	
4-3-2-1. Inhibiteur du facteur VIII	89
4-3-2-2. Anti-corps anti-facteur IX	90

4-3-2-3. Inhibiteur du facteur XI	91
4-3-3. Utilisation d'héparine	91
<b>4-4. Conclusion</b>	<b>92</b>
<b>5. 5<sup>ème</sup> situation : Augmentation du TQ ;</b>	
<b>les autres tests de 1<sup>ère</sup> intention sont normmaux</b>	<b>93</b>
<b>5-1. Interprétation</b>	<b>93</b>
<b>5-2. Tests de deuxième intention</b>	<b>93</b>
<b>5-3. Diagnostic</b>	<b>94</b>
5-3-1. Déficit congénital en facteur VII	94
5-3-2. Déficit acquis en facteur VII	94
5-3-3. Traitement du déficit en facteur VII	95
<b>6. 6<sup>ème</sup> situation : Augmentation du TQ et du TCA ;</b>	
<b>les autres tests de 1<sup>ère</sup> intention sont normaux</b>	<b>96</b>
<b>6-1. Interprétation</b>	<b>96</b>
<b>6-2. Tests de deuxième intention</b>	<b>96</b>
<b>6-3. Diagnostic</b>	<b>96</b>
6-3-1. Déficit constitutionnel en facteur II, V ou X	97
6-3-2. Déficit acquis en facteur du complexe prothrombique	98
6-3-2-1. Déficit acquis par inhibition	98
6-3-2-2. Déficit par intoxication	98
<b>6-4. Conclusion</b>	<b>99</b>
<b>7. 7<sup>ème</sup> situation : Augmentation des TS, TQ et TCA ; NP normale</b>	<b>100</b>
<b>7-1. Interprétation</b>	<b>100</b>
<b>7-2. Tests de deuxième intention</b>	<b>100</b>
<b>7-3. Diagnostic</b>	<b>101</b>
7-3-1. Hypo- et afibrinogénémie	101
7-3-2. Dysfibrinogénémie	102
7-3-3. Hyperfibrinogénolyse	102
<b>7-4. Conclusion</b>	<b>103</b>
<b>8. 8<sup>ème</sup> situation : Augmentation des TS, TQ et TCA ; diminution du TP</b>	<b>104</b>
<b>8-1. Interprétation</b>	<b>104</b>
<b>8-2. Tests de deuxième intention</b>	<b>104</b>

<b>8-3. Diagnostic</b>	<b>104</b>
8-3-1. Syndrome de coagulation intravasculaire disséminé	104
8-3-2. Insuffisance hépatique sévère	107
<b>8-4. Conclusion</b>	<b>107</b>
<b>9. 9<sup>ème</sup> situation : Tous les tests de 1<sup>ère</sup> intention sont normaux</b>	<b>108</b>
<b>9-1. Interprétation</b>	<b>108</b>
<b>9-2. Test de deuxième intention</b>	<b>108</b>
<b>9-3. Diagnostic</b>	<b>109</b>
9-3-1. Résistance vasculaire normale	
mais test de redissolution du caillot positif	109
9-3-2. Diminution du taux en un des facteur de la coagulation	109
9-3-3. La résistance vasculaire est diminuée	109
9-3-3-1. Fragilité vasculaire isolée	110
9-3-3-2. Purpuras vasculaires	110
9-3-3-3. Maladie de Rendu-Osler	111
<b>10. Conclusion</b>	<b>112</b>
<b>4<sup>ème</sup> partie : Influence des prises médicamenteuses sur l'arrêt du saignement</b>	<b>114</b>
<b>1. Antalgiques - antipyrrétiques – antispasmodiques</b>	<b>116</b>
<b>1-1. Rappel</b>	<b>116</b>
<b>1-2. Les dérivés salicylés</b>	<b>117</b>
<b>1-3. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et dérivés</b>	<b>118</b>
<b>1-4. Les pyrazolés</b>	<b>120</b>
<b>2. Anti-inflammatoire à visée anti-inflammatoire</b>	<b>121</b>
<b>3. Médicaments antithrombotiques</b>	<b>124</b>
<b>3-1. Généralités</b>	<b>124</b>
<b>3-2. Les antiplaquettaires</b>	<b>125</b>
<b>3-3. Les anticoagulants</b>	<b>126</b>
3-3-1. Les héparines	126
3-3-2. Les Antivitamines K	128

<b>3-4. Conclusion</b>	<b>128</b>
<b>4. Toxicité des anti-infectieux</b>	<b>129</b>
<b>4-1. Action des anti-infectieux sur la moelle et/ou le sang</b>	<b>129</b>
<b>4-2. Hépatotoxicité des anti-infectieux</b>	<b>131</b>
<b>4-3. Conclusion</b>	<b>133</b>
<b>5. Correcteurs des troubles du rythme cardiaque</b>	<b>135</b>
<b>6. Traitement anti-hypertenseur</b>	<b>137</b>
<b>7. Traitement chimiothérapique</b>	<b>138</b>
<b>8. Antidépresseurs</b>	<b>140</b>
<b>9. Traitement de l'épilepsie</b>	<b>140</b>
<b>10. Toxicité hématologique du protoxyde d'azote</b>	<b>142</b>
<b>11. Traitement de la maladie de Parkinson</b>	<b>143</b>
<b>12. Action des modulateurs de la réponse immunitaire</b>	<b>144</b>
<b>12-1. Hématotoxicité des interférons</b>	<b>144</b>
12-1-1. Interférons alpha	144
12-1-2. Interférons gamma	144
<b>12-2. Atteinte hépatique des immunosuppresseurs</b>	<b>145</b>
<b>12-3. Conclusion</b>	<b>145</b>
<b>13. Les interactions médicamenteuses</b>	<b>145</b>
<b>14. Conclusion</b>	<b>147</b>
 <b>5<sup>ème</sup> partie : Pathologies générales et hémorragies</b>	 <b>149</b>
<b>1. Troubles gastro-entérologiques</b>	<b>150</b>
<b>1-1. Les maladies ucéreuses</b>	<b>150</b>
<b>1-2. Les atteintes hépatiques des voies biliaires</b>	<b>152</b>
1-2-1. Les cholestases	152
1-2-2. L'insuffisance hépatocellulaire	153
1-2-2-1. Les hépatites virales	153
1-2-2-2. Les hépatites médicamenteuses	154
1-2-2-3. Les hépatites alcooliques	155
1-2-2-4. Les hépatites chroniques et les cirrhoses	155
1-2-3. L'hypertension portale	156

<b>1-3. La maladie de Chron</b>	<b>157</b>
<b>1-4. Conclusion</b>	<b>158</b>
<b>2. Pathologies endocriniennes</b>	<b>158</b>
<b>2-1. Le diabète</b>	<b>158</b>
<b>2-2. Les désordres thyroïdiens</b>	<b>160</b>
<b>2-3. Les atteintes surrénales</b>	<b>161</b>
<b>3. Pathologies néphrologiques</b>	<b>164</b>
<b>4. Patients anémiques</b>	<b>166</b>
<b>5. Patients séropositifs et syndrome d'immunodéficience acquise</b>	<b>169</b>
<b>6. Atteintes cancéreuses</b>	<b>172</b>
<b>7. Maladies systémiques</b>	<b>175</b>
<b>7-1. Le lupus érythémateux disséminé</b>	<b>175</b>
<b>7-2. Le syndrome des antiphospholipides</b>	<b>176</b>
<b>7-3. Les polyarthrites</b>	<b>176</b>
<b>7-4. La sclérodermie</b>	<b>176</b>
<b>7-5. Syndrome de Gougerot-Sjögren</b>	<b>177</b>
<b>7-6. La maladie de Horton</b>	<b>177</b>
<b>7-7. La maladie de Behçet</b>	<b>178</b>
<b>7-8. La sarcoïdose</b>	<b>178</b>
<b>7-9. Maladie périodique</b>	<b>178</b>
<b>7-10. Les amyloses</b>	<b>179</b>
<b>7-11. Conclusion sur les maladies systémiques</b>	<b>179</b>
<b>8. Les réactions allergiques</b>	<b>180</b>
<b>9. Conclusion sur l'influence des pathologies sur l'arrêt du saignement</b>	<b>181</b>
<b>6<sup>ème</sup> partie : Prise en charge de l'hémorragie</b>	<b>183</b>
<b>1. L'hémostase locale</b>	<b>184</b>
<b>1-1. Les gestes du praticien</b>	<b>185</b>
<b>1-1-1. L'identification de l'origine du saignement</b>	<b>185</b>
<b>1-1-2. Les gestes de l'hémostase locale</b>	<b>185</b>
<b>1-1-2-1. Le parage de la plaie</b>	<b>185</b>

1-1-2-2. La compression manuelle	187
1-1-2-3. Ligature et électrocoagulation des vaisseaux	187
1-1-2-4. Les sutures hermétiques	188
1-1-3. Autres techniques et moyens d'hémostase locale	189
1-1-3-1. Compression interne ou tamponnement par les hémostatiques locaux	190
<i>1-1-3-1-1. Produits à base de collagène</i>	190
<i>1-1-3-1-2. Ouate hémostatique</i>	193
<i>1-1-3-1-3. Compresse d'oxycellulose</i>	194
1-1-3-2. Les colles	195
<i>1-1-3-2-1. Les colles non biologiques</i>	195
<i>1-1-3-2-2. Les colles biologiques</i>	197
<i>1-1-3-2-3. Conclusion sur les colles</i>	199
1-1-3-3. Les médicaments de l'hémostase locale	199
<i>1-1-3-3-1. Thrombase</i>	199
<i>1-1-3-3-2. Les antifibrinolytiques</i>	199
<i>1-1-3-3-3. Les venins de serpent</i>	200
1-1-3-4. Les gouttières	201
1-1-4. Conclusion sur le rôle du praticien dans l'hémostase locale	202
<b>1-2. Rôle du patient : le suivi des recommandations post-opératoires</b>	<b>204</b>
<b>1-3. Les traitements hémostatiques généraux participant à l'hémostase locale</b>	<b>205</b>
1-3-1. Les médicaments hémostatiques	205
1-3-1-1. L'étamsylate	205
1-3-1-2. L'hémocoagulase	206
1-3-1-3. Les antifibrinolytiques	206
1-3-1-4. La desmopressine : D.D.A.V.P.	207
1-3-2. Les traitements de substitution	209
1-3-2-1. Le plasma frais congelé	209
1-3-2-2. Le cryoprécipité	210
1-3-2-3. Les concentrés de facteurs	210
1-3-2-4. Les concentrés plaquettaires	211
<b>1-4. Conclusion sur l'hémostase locale</b>	<b>211</b>

<b>2. Recherche de l'anomalie de la crase sanguine responsable de l'accident hémorragique</b>	<b>213</b>
<b>2-1. L'interrogatoire médical approfondi</b>	<b>213</b>
<b>2-2. Les examens biologiques</b>	<b>214</b>
<b>2-3. Evaluation du risque hémorragique</b>	<b>215</b>
2-3-1. Groupe I : patients à risque hémorragique faible	215
2-3-2. Groupe II : patients à risque hémorragique modéré	215
2-3-3. Groupe III : patients à risque hémorragique élevé	216
<b>2-4. Conclusion</b>	<b>217</b>
<b>3. Protocole opératoire en fonction du groupe à risque</b>	<b>217</b>
<b>3-1. Conduite à tenir face à une hémorragie chez les patients du groupe I ou présumés de ce groupe</b>	<b>217</b>
<b>3-2. Prise en charge des patients à risque hémorragique modéré</b>	<b>220</b>
3-2-1. Patients sous anti-agrégants plaquettaires	220
3-2-2. Patients sous anticoagulants	222
<b>3-3. Prise en charge des patients à risque hémorragique élevé</b>	<b>225</b>
3-3-1. Thrombopénies et thrombopathies	226
3-3-1-1. Thrombopénies	226
3-3-1-1-1. Thrombopénies réversibles	226
3-3-1-1-2. Thrombopénies irréversibles	227
3-3-1-2. Thrombopathies	228
3-3-1-3. Conclusion	229
3-3-2. Coagulopathies héréditaires	229
3-3-2-1. La maladie de Willebrand	230
3-3-2-2. L'hémophilie	232
3-3-2-3. Déficits congénitaux dans les autres facteurs de la coagulation	235
3-3-3. Coagulopathies acquises	235
3-3-3-1. Patients présentant des inhibiteurs acquis de la coagulation	236
3-3-3-2. Carence en vitamine K	237
3-3-3-3. Insuffisance hépatique sévère	237
3-3-4. Atteinte globale de l'hémostase et de la coagulation : les CIVD	238
<b>4. Conclusion</b>	<b>239</b>

<b>Conclusion</b>	<b>241</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>244</b>
<b>Table des matières</b>	<b>256</b>





## FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Jury : Président : A. FONTAINE – Professeur de 1<sup>er</sup> Grade  
Juges : J.P. LOUIS – Professeur des Universités  
P. BRAVETTI – Maître de Conférences des Universités  
E. GERARD – Odontologue des hôpitaux  
Invité : P KAMINSKY – Professeur des Universités

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

présentée par: Mademoiselle GASCON Claire

né (e) à: VERDUN (Meuse)

le 25 avril 1974

et ayant pour titre : «Conduite à tenir face à une hémorragie chez un patient présumé sans risque. »

Le Président du jury,

A. FONTAINE

Le Doyen,  
de la Faculté de Chirurgie Dentaire

FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE  
96, av. de Latte de l'Assigny  
Le Doyen  
Pr. J.P. LOUIS  
UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ NANCY I  
BP 30305 54012 NANCY CEDEX

Autorisé à soutenir et imprimer la thèse

NANCY, le 22 octobre 2001 n° 1182

Le Président de l'Université Henri Poincaré, Nancy-1



UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ NANCY 1  
24-30, rue Lionnois B.P.3069 54013 Nancy Cedex

Tél: 83 32 81 81 Fax: 83 32 95 90

Adresse électronique : \_\_\_\_\_ @presn1.u-nancy.fr

GASCON (Claire).- Conduite à tenir face à une hémorragie chez un patient présumé sans risque.

NANCY 2001 : 267f. ; ill : 30cm

Mots-clés :

Hémorragie  
Hémostase  
Patient à risque



GASCON (Claire).- Conduite à tenir face à une hémorragie chez un patient présumé sans risque.

Th. : Chir. Dent. : NANCY : 2001

Un accident hémorragique a deux étiologies possibles : un accident per-opératoire ou une anomalie de la crase sanguine.

Par un examen clinique complet et notamment un interrogatoire médical, le praticien limite la survenue d'un accident dans la plupart des cas. Les renseignements fournis lui permettent de prendre les précautions nécessaires pour restreindre le risque hémorragique.

Face à une hémorragie, les tests d'exploration de l'hémostase permettent de situer l'anomalie dans la cascade de réactions aboutissant à l'arrêt du saignement. L'interprétation de ces tests permet d'expliquer l'origine de l'hémorragie et donc de poser un diagnostic de présomption.

Outre une cause locale, l'hémorragie peut être due à un traitement médicamenteux, une pathologie générale ou encore à une anomalie congénitale de l'hémostase et de la coagulation.

En présence d'une hémorragie, le premier geste du praticien doit être de réaliser l'hémostase locale avec l'utilisation de produits hémostatiques locaux. Ensuite seulement il cherchera à expliquer l'accident par un interrogatoire médical et des analyses des constantes de la crase sanguine.

Concernant, les hémorragies plus sévères et les atteintes plus graves de la coagulation, des protocoles opératoires spécifiques à chaque trouble sont mis en œuvre avec par exemple la transfusion de dérivés sanguins.

Le respect des gestes opératoires permet au praticien de prendre en charge la majorité des patients à risque hémorragique ; seuls les cas les plus sévères ou les actes chirurgicaux risquant de provoquer un important saignement sont orientés vers un milieu hospitalier.

JURY :

M. A. FONTAINE	Professeur 1 <sup>er</sup> grade	Président
M. J.P. LOUIS	Professeur des Universités	Juge
<u>M. P. BRAVETTI</u>	Maître de conférence	Juge
M. E. GERARD	Odontologiste des Hôpitaux	Juge
M. P. KAMINSKY	Professeur des Universités	Invité

Adresse de l'auteur :

GASCON Claire  
44 rue Saint Pierre  
55100 VERDUN

GASCON (Claire) - Conduite à tenir face à une hémorragie chez un patient présumé sans risque

NANCY 2001 2671 ; ill 30cm

Mots-clés

Hémorragie  
Hémostase  
Patient à risque

GASCON (Claire) - Conduite à tenir face à une hémorragie chez un patient présumé sans risque

Th. Chir. Dent. NANCY : 2001

Un accident hémorragique a deux étiologies possibles : un accident per-opératoire ou une anomalie de la crise sanguine.

Par un examen clinique complet et notamment un interrogatoire médical, le praticien limite la survenue d'un accident dans la plupart des cas. Les renseignements fournis lui permettent de prendre les précautions nécessaires pour restreindre le risque hémorragique.

Face à une hémorragie, les tests d'exploration de l'hémostase permettent de situer l'anomalie dans la cascade de réactions aboutissant à l'arrêt du saignement. L'interprétation de ces tests permet d'expliquer l'origine de l'hémorragie et donc de poser un diagnostic de présomption.

Outre une cause locale, l'hémorragie peut être due à un traitement médicamenteux, une pathologie générale ou encore à une anomalie congénitale de l'hémostase et de la coagulation.

En présence d'une hémorragie, le premier geste du praticien doit être de réaliser l'hémostase locale avec l'utilisation de produits hémostatiques locaux. Ensuite seulement il cherchera à expliquer l'accident par un interrogatoire médical et des analyses des constantes de la crise sanguine.

Concernant les hémorragies plus sévères et les atteintes plus graves de la coagulation, des protocoles opératoires spécifiques à chaque trouble sont mis en œuvre avec par exemple la transfusion de dérivés sanguins.

Le respect des gestes opératoires permet au praticien de prendre en charge la majorité des patients à risque hémorragique, seuls les cas les plus sévères ou les actes chirurgicaux risquant de provoquer un important saignement sont orientés vers un milieu hospitalier.

JURY :

M. A. FONTAINE	Professeur 1 <sup>er</sup> grade	Président
M. J.P. LOUIS	Professeur des Universités	Juge
M. P. BRAVETTI	Maître de conférence	Juge
M. E. GERARD	Odontologistes des Hôpitaux	Juge
M. P. KAMINSKY	Professeur des Universités	Invité

Adresse de l'auteur:

GASCON Claire  
44 rue Saint Pierre  
55100 VERDUN