



HAL
open science

La prise en charge des risques hémorragiques en odontologie pédiatrique

Diane Prévot

► **To cite this version:**

Diane Prévot. La prise en charge des risques hémorragiques en odontologie pédiatrique. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01319879

HAL Id: dumas-01319879

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01319879>

Submitted on 23 May 2016

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

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



La prise en charge des risques hémorragiques en odontologie pédiatrique

Diane Prevot

► **To cite this version:**

| Diane Prevot. La prise en charge des risques hémorragiques en odontologie pédiatrique.
| Médecine humaine et pathologie. 2015. <dumas-01319879>

HAL Id: dumas-01319879

<http://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01319879>

Submitted on 23 May 2016

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

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

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE
24 Avenue des Diabes Bleus, 06357 Nice Cedex 04

La prise en charge des risques hémorragiques en odontologie pédiatrique

Année 2014-2015

Thèse n°42571521

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant
la Faculté de Chirurgie Dentaire de Nice
Le 24 Juin 2015 par

Mademoiselle Diane PREVOT
Née le 21 Septembre 1990 à Nice

Pour obtenir le grade de :

DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE (Diplôme d'État)

JURY

Madame le Professeur
Madame le Docteur
Madame le Docteur
Madame le Docteur

Michel MULLER-BOLLA
Clara JOSEPH
Catherine PESCI-BARDON
Christine VOHA

Président du jury
Directeur de thèse
Assesseur
Assesseur

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE
24 Avenue des Diabes Bleus, 06357 Nice Cedex 04

La prise en charge des risques hémorragiques en odontologie pédiatrique

Année 2014-2015

Thèse n°42571521

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant
la Faculté de Chirurgie Dentaire de Nice
Le 24 Juin 2015 par

Mademoiselle Diane PREVOT
Née le 21 Septembre 1990 à NICE

Pour obtenir le grade de :

DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE (Diplôme d'État)

JURY

Madame le Professeur
Madame le Docteur
Madame le Docteur
Madame le Docteur

Michel MULLER-BOLLA
Clara JOSEPH
Catherine PESCI-BARDON
Christine VOHA

Président du jury
Directeur de thèse
Assesseur
Assesseur



Année universitaire 2014/2015

CORPS ENSEIGNANT

56^{ème} section : DEVELOPPEMENT, CROISSANCE ET PREVENTION

Sous-section 01 : ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE

Professeur des Universités : Mme MULLER-BOLLA Michèle
Maître de Conférences des Universités : Mme JOSEPH Clara
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme CALLEJAS Gabrièle

Sous-section 02 : ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Professeur des Universités : Mme MANIERE-EZVAN Armelle
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme AUBRON Ngoc-Maï
Assistant Hospitalier Universitaire : M. BUSSON Floriant

Sous-section 03 : PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE

Professeur des Universités : Mme LUPI-PEGURIER Laurence
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme CUCCHI Céline
Assistant Hospitalier Universitaire : M. PAUL Adrien

57^{ème} section : SCIENCES BIOLOGIQUES, MEDECINE ET CHIRURGIE BUCCALE

Sous-section 01 : PARODONTOLOGIE

Maître de Conférences des Universités : M. CHARBIT Yves
Maître de Conférences des Universités : Mme VINCENT-BUGNAS Séverine
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme LAMURE Julie
Assistant Hospitalier Universitaire : M. SURMENIAN Jérôme

Sous-section 02 : CHIRURGIE BUCCALE, PATHOLOGIE ET THERAPEUTIQUE, ANESTHESIE ET REANIMATION

Maître de Conférences des Universités : M. COCHAIS Patrice
Assistant Hospitalier Universitaire : M. BENHAMOU Yordan
Assistant Hospitalier Universitaire : M. SAVOLDELLI Charles

Sous-section 03 : SCIENCES BIOLOGIQUES

Professeur des Universités : Mme PRECHEUR Isabelle
Maître de Conférences des Universités : Mme RAYBAUD Hélène
Maître de Conférences des Universités : Mme VOHA Christine

58^{ème} section : SCIENCES PHYSIQUES ET PHYSIOLOGIQUES ENDODONTIQUES ET PROTHETIQUES

Sous-section 01 : ODONTOLOGIE CONSERVATRICE, ENDODONTIE

Professeur des Universités : Mme BERTRAND Marie-France
Professeur des Universités : M. MEDIONI Etienne
Professeur des Universités : M. ROCCA Jean-Paul
Maître de Conférences des Universités : Mme BRULAT-BOUCHARD Nathalie
Assistant Hospitalier Universitaire : M. CEINOS Romain
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme DESCHODT-TOQUE Delphine
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme DUVERNEUIL Laura
Assistant Hospitalier Universitaire : M. GANDJIZADEH GHOUCHANI Mir-Payam

Sous-section 02 : PROTHESES

Professeur des Universités : Mme LASSAUZAY Claire
Maître de Conférences des Universités : M. ALLARD Yves
Maître de Conférences des Universités : M. LAPLANCHE Olivier
Maître de Conférences des Universités : Mme POUYSSEGUR-ROUGIER Valérie
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme CERETTI Léonor
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme LONGIN FERRO Laurence
Assistant Hospitalier Universitaire : M. OUDIN Antoine
Assistant Hospitalier Universitaire : M. SABOT Jean-Guy

Sous-section 03 : SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Professeur des Universités : M. BOLLA Marc
Professeur des Universités : M. MAHLER Patrick
Maître de Conférences des Universités : Mme EHRMANN Elodie
Maître de Conférences des Universités : M. LEFORESTIER Eric
Assistant Hospitalier Universitaire : Mme CANCEL Bénédicte

REMERCIEMENTS

A Mme le Professeur Michèle MULLER BOLLA

*Docteur en chirurgie dentaire
Docteur de l'Université de Nice Sophia Antipolis
Professeur des Universités, Praticien hospitalier*

C'est un véritable honneur que vous me faites en acceptant de présider ce jury de thèse. Je vous remercie pour le formidable professeur que vous êtes car je me rappellerai toujours de votre soutien et de votre accompagnement au cours de mes vacances d'odontologie pédiatrique : j'étais tétanisée par cette discipline et au fil de ces 3 ans vous avez su me transmettre votre «amour» de la pédodontie. J'ai réellement apprécié travailler et apprendre avec vous. J'espère de tout cœur que vous apprécierez ce travail.

Je vous prie de trouver dans ce travail l'expression de mon plus profond respect.

A Mme le docteur Clara JOSEPH

*Docteur en chirurgie dentaire
Responsable de sous-section odontologie pédiatrique.
Maître de conférence - Praticien Hospitalier.*

Je vous suis très reconnaissante pour la patience, la concentration et l'obstination qu'il vous a fallu pour diriger ce travail. Je tiens à vous remercier pour l'idée de ce sujet qui est aussi complexe que passionnant. J'admire votre engouement pour la pédodontie, une véritable vocation que vous avez réussi à me transmettre. Je tiens à souligner le remarquable professeur que vous êtes mais je tiens particulièrement à insister sur votre bienveillance, votre simplicité, votre intégrité, votre joie de vivre et votre patience ; toutes ces qualités qui font de vous une personne exceptionnelle.

A Mme le docteur Catherine PESCI-BARDON

*Docteur en chirurgie dentaire
Praticien Hospitalier*

Votre présence au sein de mon jury de thèse est pour moi un grand honneur. Tout au long de mes années cliniques vous avez su m'apporter une formation et un apprentissage de qualité. J'ai eu beaucoup de plaisir à travailler avec vous, merci pour votre dynamisme, pour votre joie de vivre et pour votre franc parler. Avec toute mon amitié, Je vous prie de trouver dans ce travail l'expression de ma plus profonde estime.

A Mme le docteur Christine VOHA

*Docteur en chirurgie dentaire
Maître de Conférences des Universités- Praticien Hospitalier
Sous-section de sciences biologiques*

Je suis très honorée que vous ayez accepté de siéger dans ce jury. Je garderai en mémoire votre gentillesse, votre humilité et votre patience. Je vous témoigne mon plus grand respect pour m'avoir transmis une infime partie de votre savoir. Veuillez trouver ici le témoignage de toute ma gratitude.

A mes parents :

Ce travail constitue un point d'honneur à ces six années d'études mais aussi le début d'une nouvelle aventure : le début d'une nouvelle vie professionnelle.

Je tiens à vous dire combien je vous suis reconnaissante de tout le bonheur que vous nous avez donné et c'est pourquoi je suis vraiment heureuse de partager ce moment de joie avec vous.

A mon frère et à ma sœur :

Les mots ne suffisent pas pour vous dire combien je suis ravie de partager ce moment avec vous. Vous êtes mes soleils, votre seule présence suffit à me redonner le sourire. Je suis fière de vous, je serai toujours là pour vous. A ma petite Eve la reine des tartes aux pommes, à mon petit Gaultier le roi de la balle ovale ; je vous dédie cette thèse.

A Cerise :

Cerise, le mentor de cette famille, je te dédie cette thèse.

A tous les autres membres de ma famille :

Mes grands-parents, pour tous ces soirs où ils m'ont attendu pour dîner, je vous dédie cette thèse.

Mon cousin, ma cousine, ma tante Sophie, mon oncle René je vous remercie pour tous les bons moments passés ensemble et j'espère que vous apprécierez mon travail.

Et à tous les autres

A mes amis :

Ma famille de cœur :

Lulu, mon amie d'enfance, ma jumelle de cœur dont je suis si fière ; je suis comblée de pouvoir partager ce moment avec toi.

Ma petite Constance que je ne vois jamais assez, cette thèse est aussi pour toi.

Mes cats Sarah, Ilana et Agathe à qui je confierais ma cerise, je ne pourrais imaginer de passer ce moment si important pour moi sans vous, je vous adore.

Lucia et sa joie de vivre.

Et Malo avec qui j'adore allée à la mer, même quand le soleil est caché derrière les nuages.

Mais également aussi :

Marie pour ta bienveillance, Fanny et ton sourire communicatif, Amélie, Pierrick et ton brin de folie, George, Tristan & ichat, Sandra, Kadia et Liora et tous les autres que j'ai involontairement oublié...

Table des matières

Introduction	14
1ère partie. Physiologie de l'hémostase	15
Chapitre 1: Physiologie de l'hémostase et de la coagulation	16
I. Définition.....	16
II. L'hémostase primaire	16
1. Les principaux intervenants de l'hémostase primaire	16
1.1. Les vaisseaux	16
1.1.1. La couche de cellules endothéliales.....	17
1.1.2. La média	17
1.1.3. L'adventice	18
1.2. Les facteurs plasmatiques	18
1.2.1. Le fibrinogène.....	18
1.2.2. Le facteur de Von Willebrand	18
1.3. Les plaquettes	18
1.3.1. La membrane plaquettaire	19
1.3.2. Le cytoplasme	19
2. Mécanismes mis en jeu au cours de l'hémostase primaire.....	19
2.1. Le temps vasculaire	19
2.2. Le temps plaquettaire.....	19
2.2.1. L'adhésion plaquettaire	19
2.2.2. L'activation plaquettaire.....	20
2.2.3. Phase de sécrétion des plaquettes	21
2.2.4. L'agrégation plaquettaire	22
III. Physiologie de la coagulation	23
1. Les intervenants de la coagulation plasmatique	23
1.1. Les éléments cellulaires	23
1.1.1. Les plaquettes activées.....	23
1.1.2. Les éléments cellulaires exprimant le facteur tissulaire	23
1.2. Les éléments plasmatiques.....	23
1.2.1. Les facteurs de la coagulation.....	23
1.2.2. Le rôle de la vitamine K	25
1.3. Les inhibiteurs de la coagulation	25
2. Les différentes étapes de la coagulation	25
2.1. Initiation de la coagulation par le facteur tissulaire (FT).....	25
2.2. Phase de formation de la thrombine	25
2.2.1. Voie principale (voie exogène): initiée par le facteur tissulaire.....	25
2.2.1. Voie endogène : initiation de la coagulation par le facteur XI et phase de contact	26
2.3. Phase d'amplification	27
2.4. Formation du caillot de fibrine	27
2.5. Régulation de la coagulation :	27

IV. La fibrinolyse.....	29
1. Maturation physiologique de l'hémostase.....	29
1.1. Les éléments plasmatiques	29
1.1.1. L'élément activateur de la fibrinolyse.....	29
1.1.2. Les éléments cellulaires, le plasminogène.....	29
2. Déroulement de la fibrinolyse	30
V. Influence de l'âge sur l'hémostase primaire et la coagulation plasmatique.....	29
1. Maturation physiologique de l'hémostase.....	29
2. Maturation plasmatique de la coagulation	29

Chapitre 2 : démarche diagnostiques d'un trouble de l'hémostase 31

I. Le diagnostic clinique.....	31
II. Le diagnostic biologique	32
1. Exploration de l'hémostase primaire et de la coagulation : tests de première intention	33
1.1. Tests de l'hémostase primaire	33
1.1.1. La numération plaquettaire	33
1.1.2. Le temps de saignement (TS)	34
1.1.3. Le PFA-100 (platelet function analyser)	34
1.2. Tests de la coagulation.....	34
1.2.1. Le temps de céphaline + activateur : TCA	34
1.2.2. Le temps de Quick (TQ).....	35
1.3. Bilan NFS	36
2. Exploration de l'hémostase primaire et de la coagulation : examens de deuxième intention	37
2.1. Tests de l'hémostase primaire	37
2.1.1. Etude du facteur de Von Willebrand	37
2.1.2. Mesure de l'agrégation plaquettaire in vitro	37
2.1.3. Autres techniques explorant les fonctions plaquettaires.....	38
2.2. Tests de la coagulation.....	38
2.2.1. Dosage spécifique des facteurs de la coagulation et du fibrinogène	38
3. Examen de troisième intention	40

2^{ème} partie. Manifestations cliniques et prise en charge des troubles hémorragiques en odontologie pédiatrique..... 41

Chapitre 1 : Manifestations cliniques et diagnostic des troubles hémorragiques 42

I. Pathologies constitutionnelles de l'hémostase primaire et de la coagulation	42
1. L'hémophilie	42
1.1. Epidémiologie et pathogénie	42
1.2. Diagnostic et classification de l'hémophilie	42
1.3. Traitements	44

2. Pathologies congénitales de la coagulation : déficiences rares en facteurs de la coagulation.....	45
2.1. Epidémiologie et pathogénie	45
2.2. Diagnostic	45
3. Maladie de Von Willebrand.....	46
3.1. Incidence et transmission du syndrome de Von Willebrand	46
3.2. Diagnostic de la maladie de Von Willebrand	47
3.2.1. Diagnostic clinique	47
3.2.2. Examens biologiques	47
3.2.3. Examens biologiques spécialisés	49
3.3. Traitement général	49
II. Les désordres plaquettaires constitutionnels ou acquis à l'origine des troubles de l'hémostase.....	50
1. Pathologies plaquettaires d'origine héréditaire	50
1.1. Définitions	50
1.2. Démarche diagnostique des thrombopénies constitutionnelles	51
1.2.1. Thrombasthénie constitutionnelles	52
2. Pathologie plaquettaire d'origine acquise	53
2.1. Thrombopénies d'origine acquise	53
2.2. Thrombopathies d'origines acquises	54
2.2.1. Thrombopathies acquises associées aux antiagrégants plaquettaires	54
2.2.2. Thrombopathies acquises associées à une pathologie sous-jacente.....	55
III. Pathologies acquises de la coagulation.....	56
1. L'insuffisance hépatique	56
1.1. Définition	56
1.2. Physiologie et physiopathologie du foie.....	56
1.3. Caractéristiques chez l'enfant	57
1.4. Diagnostic d'une insuffisance hépatique.....	58
1.4.1. Eléments cliniques en faveur d'une insuffisance hépatique.....	58
1.4.2. Eléments biologiques en faveur d'une insuffisance hépatique	58
1.5. L'évaluation du risque hémorragique face à une insuffisance hépatique	59
2. L'insuffisance rénale	60
2.1. Définitions	60
2.2. Conséquences de l'IRC	60
2.3. Signes cliniques bucco-dentaires.....	60
2.4. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique	61
2.4.1. Eléments cliniques (orales et extra orales).....	61
2.4.2. Eléments biologiques en faveur du traitement	61
2.5. Classification et conduite.....	61
2.6. Risque hémorragique associé à l'insuffisance rénale chronique et à sa prise en charge.....	61
2.6.1. Trouble de l'hémostase lié à l'insuffisance chronique.....	62
2.6.2. Les héparines	62
3. Déficit en vitamine K.....	63
3.1. Le rôle de la vitamine K dans la synthèse des facteurs de la coagulation	63

3.1.	Le rôle de la vitamine K dans la synthèse des facteurs de la coagulation	63
3.2.	Déficit en vitamine K par prise d'anticoagulant AVK (anti-vitamine K)	63
3.2.1.	Mécanisme d'action des AVK	63
3.2.2.	Types d'AVK prescrits chez l'enfant.....	64
3.2.3.	Facteurs influençant l'efficacité des AVK	64
3.2.4.	Surveillance biologique du traitement	65
3.2.5.	Indication des AVK chez l'enfant :	66
Chapitre 2:	Prise en charge des troubles de l'hémostase en odontologie pédiatrique.....	67
I.	Généralités.....	67
II.	Les risques hémorragiques en odontologie	67
1.	Evaluation du risque hémorragique	67
2.	Evaluation du risque hémorragique en fonction de l'acte à réaliser	67
III.	Méthodes, matériaux et médicaments de l'hémostase	68
1.	Les moyens et techniques de l'hémostase locale	68
1.1.	Les moyens et médicaments de l'hémostase locale	68
1.1.1.	Les moyens mécaniques d'hémostase locale	68
1.1.2.	L'hémostase par cautérisation	70
1.1.3.	Les produits et médicaments de l'hémostase locale.....	70
1.2.	Protocole d'hémostase locale	73
1.2.1.	Conduite à tenir et techniques d'hémostases locales en cas de troubles de l'hémostase	74
1.2.2.	Recommandations post opératoires	75
1.3.	Les moyens généraux.....	75
1.3.1.	Quelques précisions	77
1.3.2.	Autres moyens généraux.....	78
IV.	Prise en charge des hémorragiques sans antécédents de troubles hémorragiques connus	78
1.	Signes locaux et généraux d'une diathèse hémorragique.....	78
2.	Urgences hémorragiques per et post opératoire.....	79
V.	Prise en charge des troubles de l'hémostase et de la coagulation	79
1.	Prise en charge de l'enfant atteint de l'hémophilie A et B	79
1.1.	Evaluation du risque hémorragique	79
1.2.	Prise en charge de l'enfant en odontologie en fonction des risques hémorragiques	80
1.2.1.	81
1.3.	Quelques précisions de la prise en charge bucco-dentaire de l'hémophile	83
1.3.1.	La prévention	83
1.3.2.	Les actes de chirurgie	83
1.3.3.	L'anesthésie.....	83
1.3.4.	La maladie parodontale.....	84
1.3.5.	Odontologie conservatrice et endodontie	84
1.3.6.	Gestion des urgences et prise en charge de la douleur	85
2.	Prise en charge de l'enfant atteint de la maladie de Von Willebrand	85
2.1.	Evaluation du risque hémorragique	85
2.2.	Prise en charge de l'enfant atteint de la maladie de Von Willebrand	86
2.2.1.	Prise en charge du type 1	86
2.2.2.	Prise en charge du type 2 :	86
2.2.3.	Prise en charge du type 3	86
2.3.	Quelques précisions	89

3.	Prise en charge de l'enfant atteint d'un déficit rare en facteurs de la coagulation	89
3.1.	Evaluation des risques hémorragiques.....	89
3.2.	Prise en charge de l'enfant atteint d'un déficit rare en facteur de la coagulation	89
3.3.	Particularités	90
4.	Prise en charge de l'enfant atteint d'un trouble plaquettaire	91
4.1.	Thrombopénies d'origine constitutionnelle : (grands syndromes).....	91
4.1.1.	Evaluation du risque hémorragique	91
4.1.2.	Prise en charges des thrombopénies constitutionnelles	91
4.1.1.	Quelques précisions	91
4.2.	Thrombopénies acquises :	94
4.2.1.	Evaluation du risque hémorragiques.....	94
4.2.2.	Prise en charge des thrombopénies acquises	94
4.2.3.	Quelques particularités : chimiothérapie leucémie.....	94
5.	Prise en charge de l'enfant sous traitement antithrombotiques	96
5.1.	Les antiagrégants plaquettares.....	96
5.1.1.	Evaluation du risque hémorragique	96
5.1.2.	Quelques particularités	96
5.2.	Les anticoagulants : les AVK	98
5.2.1.	Evaluation du risque hémorragique	98
5.2.2.	Prise en charge bucco-dentaire de l'enfant sous AVK.....	98
5.2.3.	Quelques précisions	98
6.	Prise en charge des coagulopathies acquises	100
6.1.	Prise en charge bucco-dentaire de l'enfant atteint d'une insuffisance hépatique	100
6.2.	Prise en charge bucco-dentaire de l'enfant atteint d'une insuffisance rénale chronique.....	100
6.2.1.	Evaluation du risque hémorragique	101
6.2.2.	Prise en charge de l'enfant atteint d'insuffisance rénale chronique.....	101
6.2.3.	Prise en charge du risque hémorragique	101
6.3.	Prise en charge bucco-dentaire de l'enfant atteint d'un déficit en vitamine K (non provoqué par un traitement AVK)	103
	Conclusion	104
	Bibliographie	105
	Annexes	111

Table des figures

Figure 1 : Structure schématique des vaisseaux	17
Figure 2 : Représentation schématique d'une plaquette sanguine	18
Figure 3 : Adhésion plaquettaire.....	20
Figure 4: Modification morphologique plaquettaire.....	21
Figure 5: Agrégation plaquettaire réversible	22
Figure 6: Phase de formation de la thrombine initiée par le facteur tissulaire	26
Figure 7 : Schémas global de formation de la thrombine via	26
Figure 8 : Amplification de formation de la thrombine via les cofacteurs	27
Figure 9 : Les inhibiteurs de la coagulation.....	28
Figure 10 : Les inhibiteurs et activateurs de la fibrinolyse	29
Figure 11 : Facteurs de la coagulation explorés par le temps de Quick et le temps de céphaline activé.	36
Figure 12 : Profils d'agrégation plaquettaire caractéristiques d'anomalies plaquettaires en fonction de différents agonistes.	38
Figure 13 : Récapitulatif diagnostique clinique, biologique et génotypique de la maladie de Von Willebrand.....	49
Figure 14 : Mécanisme d'action des antivitamines K	63
Figure 15 : Protocole d'hémostase locale a) sans application de colle biologique, b) avec application de colle biologique	74
Figure 24: Fenêtre d'intervention en odontologie chez le patient traité par hémodialyse	102
Figure 25 : Prise en charge bucco-dentaire de l'enfant présentant un déficit en vitamine K (non causé par la prise d'un AVK)	103

Table des Tableaux

Tableau I : Principaux constituants des granules plaquettaires.....	21
Tableau II : Facteurs de la coagulation plasmatique.....	24
Tableau III : Manifestations cliniques hémorragiques propre à l'hémostase primaire et au déficit en facteurs de la coagulation.....	32
Tableau IV : exploration par étapes de la diathèse hémorragique.....	33
Tableau V : La numération plaquettaire.....	33
Tableau VI : Le Temps de Céphaline Activé.....	35
Tableau VII : Le temps de Quick, Taux de prothrombine, INR.....	36
Tableau VIII: Principaux facteurs de l'hémostase primaire et de la coagulation.....	39
Tableau IX : Exploration de la coagulation (tests globaux de l'hémostase).....	43
Tableau X : classification hémophilie A.....	43
Tableau XI : Classification de l'hémophilie B.....	43
Tableau XII : Prévalence estimée des différentes diathèses hémorragiques.....	45
Tableau XIII : Classification des différents variants de la maladie de Von Willebrand.....	46
Tableau XIV : Récapitulatif des test biologiques et de leur fonction dans le cadre de la maladie de Von Willebrand.....	48
Tableau XV : Classification des thrombopénies constitutionnelles.....	50
Tableau XVI : Principales étiologies des thrombopénies acquises.....	53
Tableau XVII : Principaux médicaments à l'origine de perturbation de la fonction plaquettaire.....	54
Tableau XVIII : Physiologie et physiopathologie hépatique.....	57
Tableau XIX : Classification de l'insuffisance rénale chronique.....	61
Tableau XX: Caractéristiques des héparines de bas poids moléculaire et des héparines non fractionnées.....	62
Tableau XXI : Doses moyennes d'antivitamines K (AVK) en pédiatrie, en mg/kg/jour.....	64
Tableau XXII : principales interactions médicamenteuses avec les antivitamines K.....	65
Tableau XXIII : Principales indications des AVK chez l'enfant.....	66
Tableau XXIV : Evaluation du risque hémorragique en fonction de l'acte à réaliser.....	68
Tableau XXV : Les gouttières compressives.....	69
Tableau XXVI: L'acide tranéxamique et ses applications.....	72
Tableau XXVII : Liste des médicaments hémostatiques actifs par voie locale disponibles.....	73
Tableau XXVIII : Récapitulatif des moyens médicaux généraux les plus employés.....	76
Tableau XXIX: Principes de base de la prévention bucco-dentaire.....	83
Tableau XXX : Caractéristiques des déficits rares en facteurs de la coagulation.....	90
Tableau XXXI : Prise en charge bucco-dentaire de l'enfant sous chimiothérapie.....	95
Tableau XXXII : risque toxique lié à la prise de médicaments chez le patient souffrant d'insuffisance rénale.....	102

Introduction

C'est pendant les premières années de la vie que l'on diagnostique des pathologies associées à un risque hémorragique. C'est pourquoi chez l'enfant il faut être vigilant aux éventuels signes de saignements. L'extraction dentaire est souvent le premier acte traumatique que subit un enfant ainsi en cas de saignement anormal prolongé il peut donner lieu à des investigations pouvant aboutir au diagnostic d'une diathèse hémorragique.

En l'absence d'un protocole adapté. Chez les patients présentant un risque de saignement, les maladies bucco-dentaires peuvent engendrer des hémorragies graves et non contrôlables par une simple compression.

Ainsi les risques hémorragiques constituent avec les infections l'une des principales complications du quotidien du chirurgien dentiste. Ce dernier doit donc savoir gérer un patient à risque hémorragique en pré, per et post-opératoire. Il doit avoir à sa disposition un plateau technique adapté et complet pour faire face à toute situation.

Les pathologies associées à un risque hémorragique sont dues à une perturbation de l'hémostase.

Les mécanismes de l'hémostase visent à empêcher les thromboses et les hémorragies en cas de brèche vasculaire. L'hémostase peut être décrit en trois temps : l'hémostase primaire, la coagulation et la fibrinolyse.

Une perturbation de cette mécanique bien rodée peut entraîner des risques de thromboses et des risques hémorragiques. Dans ce travail nous nous limiteront seulement aux troubles de l'hémostase primaire et de la coagulation à l'origine d'hémorragies.

Les troubles de l'hémostase peuvent être causés par de multiples étiologies. Parmi les étiologies congénitales les plus rencontrées on retrouve l'hémophilie, la maladie de Von Willebrand. Parmi les étiologies acquises les plus fréquentes on retrouve les troubles de l'hémostase lié à la prise de médicament (aspirine, AVK, héparines,...) ou encore les infections.

Dans un premier temps, nous décrirons d'une part le mécanisme de l'hémostase via les différentes étapes concomitantes que constituent l'hémostase primaire, la coagulation et la fibrinolyse et d'autre part la démarche diagnostic à conduire face à la suspicion d'un trouble de l'hémostase. Ensuite, dans une seconde partie, nous décriront les différentes pathologies provoquant un trouble de l'hémostase ainsi qu'à leur prise en charge spécifique en odontologie.

1ère partie

*Physiologie de
l'hémostase*

Chapitre 1

Physiologie de l'hémostase et de la coagulation

Il ne s'agit pas de reprendre dans ce chapitre toutes les étapes de ces processus, qui sont très complexes. Simplement de revoir les grandes lignes afin de bien appréhender et comprendre les conséquences cliniques des désordres hématologiques, leurs diagnostics et leurs traitements.

I. Définition

L'hémostase est le processus physiologique qui concourt à maintenir le sang à l'état fluide à l'intérieur des vaisseaux.^(1,2) Les mécanismes de l'hémostase visent donc à empêcher les thrombosesⁱ et les hémorragies en cas de brèche vasculaire.

Le processus de l'hémostase se déroule classiquement en trois temps :

- L'hémostase primaire qui est l'ensemble des phénomènes aboutissant au colmatage de la brèche vasculaire par la formation d'un caillot plaquettaire (« clou plaquettaire »).
- La coagulation qui de manière quasi-instantanée renforce le caillot plaquettaire par un réseau de fibrine.^(3,4,5)
- La fibrinolyse permet la limitation et la destruction du caillot après réparation de la paroi vasculaire.^(2,6)

Les phénomènes d'hémostase primaire et de coagulation sont interdépendants et concomitants aboutissant ensemble à l'arrêt du saignement par formation d'un caillot fibrino-plaquettaire.

II. L'hémostase primaire

L'hémostase primaire comprend l'ensemble des phénomènes depuis la rupture de la continuité vasculaire jusqu'à la formation du thrombus plaquettaire. Elle concerne les vaisseaux sanguins de petit calibre. L'hémostase primaire fait intervenir à la fois des facteurs vasculaires, des facteurs plaquettaires, des facteurs plasmatiques.

1. Les principaux intervenants de l'hémostase primaire

1.1. Les vaisseaux

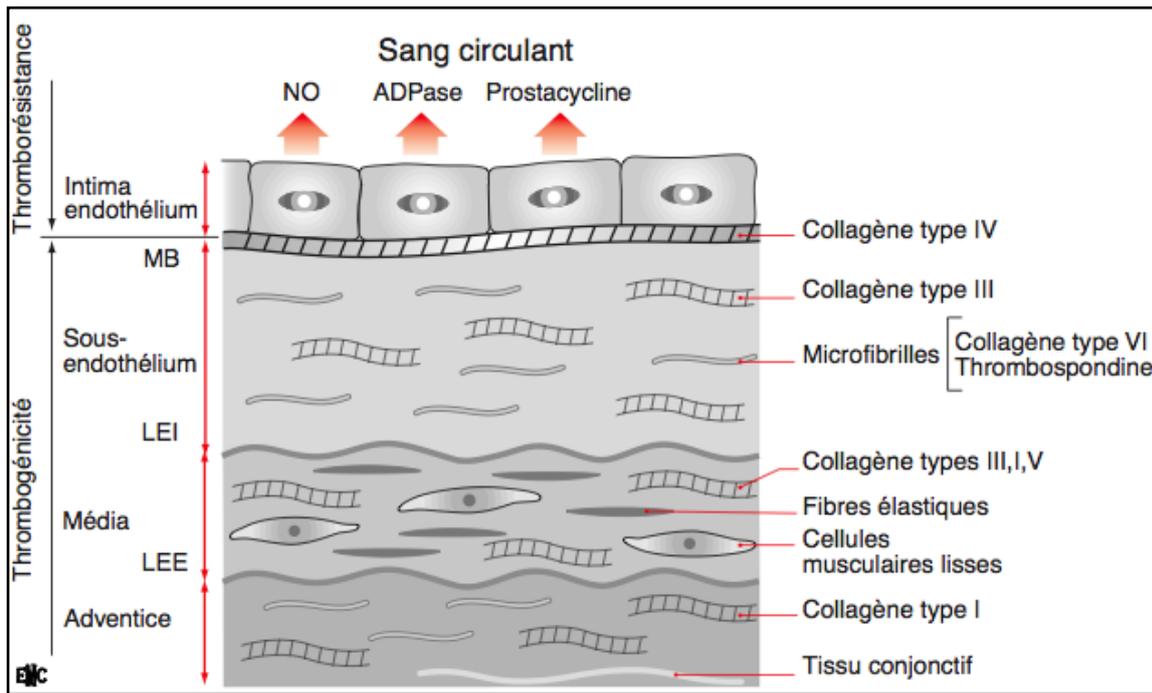
Les vaisseaux sont constitués de plusieurs couches (Fig. 1), de l'intérieur vers l'extérieur on distingue l'intima (comprenant l'endothélium et le sous endothélium), la media et l'adventice.^(1,3)

ⁱ Thrombose : c'est un caillot de sang qui se forme dans une veine (thrombose veineuse) ou une artère (thrombose artérielle).

ⁱⁱ Anti-thrombopénique : qui empêche la formation du caillot sanguin.

ⁱⁱⁱ Thrombogène : se dit de ce qui provoque une thrombose (formation d'un caillot de sang).

Figure 1 : Structure schématique des vaisseaux (1)



MB : Membrane basale ; LEI : limitante élastique interne ; LEE limitante élastique externe ; NO : Monoxyde d'azote. Ces structures délimitent les différentes couches de la paroi vasculaire : endothélium, sous-endothélium, média.

1.1.1. La couche de cellules endothéliales

Les cellules endothéliales en monocouche, sont en contact direct avec le sang et ont des fonctions multiples.

A l'état physiologique, lorsque le vaisseau est intact, les cellules endothéliales ont une action anti-thrombotiqueⁱⁱ. C'est la "thromborésistance physiologique de l'endothélium" : les cellules endothéliales s'interposent entre le sous endothélium et les éléments du sang.

Lors d'un traumatisme vasculaire, l'équilibre est inversé en faveur d'une action pro-thrombotique ; elles deviennent le site de réactions intervenant pendant le phénomène d'hémostase et sécrètent le Facteur de Von Willebrand, prostacycline, Facteur tissulaire, thrombomoduline, t-PA (activateur du plasminogène), PAI (inhibiteur du plasminogène)...

Sous cette monocouche il y a le sous-endothélium, qui a une action thrombogèneⁱⁱⁱ par les éléments qu'il contient (collagène non fibrillaire type IV, collagène fibrillaire type III) et qui sont impliqués dans l'initiation de l'activité plaquettaire et de la coagulation.^(1,2,4)

1.1.2. La média

Constituée de fibres musculaires lisses, elle est responsable des phénomènes de vasodilatation et de vasoconstriction.^(1,2)

ⁱⁱ Anti-thrombopénique : qui empêche la formation du caillot sanguin.

ⁱⁱⁱ Thrombogène : se dit de ce qui provoque une thrombose (formation d'un caillot de sang).

1.1.3. L'adventice

Il est constitué de collagène de type I. Il fait le lien avec les structures péri-vasculaires (terminaisons nerveuses).⁽²⁾

1.2. Les facteurs plasmatiques

1.2.1. Le fibrinogène

Il s'agit d'une protéine polypeptidique soluble synthétisée par le foie. Il joue un rôle dans l'hémostase primaire et la coagulation, dont il est le substrat final.

Lors de l'hémostase primaire, en présence de calcium, il est le cofacteur participant à l'agrégation plaquettaire par formation de ponts interplaquettaires. Tant que les plaquettes sont liées entre elles par le fibrinogène, l'agrégat formé est fragile car le fibrinogène est soluble.^(1,2,3)

1.2.2. Le facteur de Von Willebrand

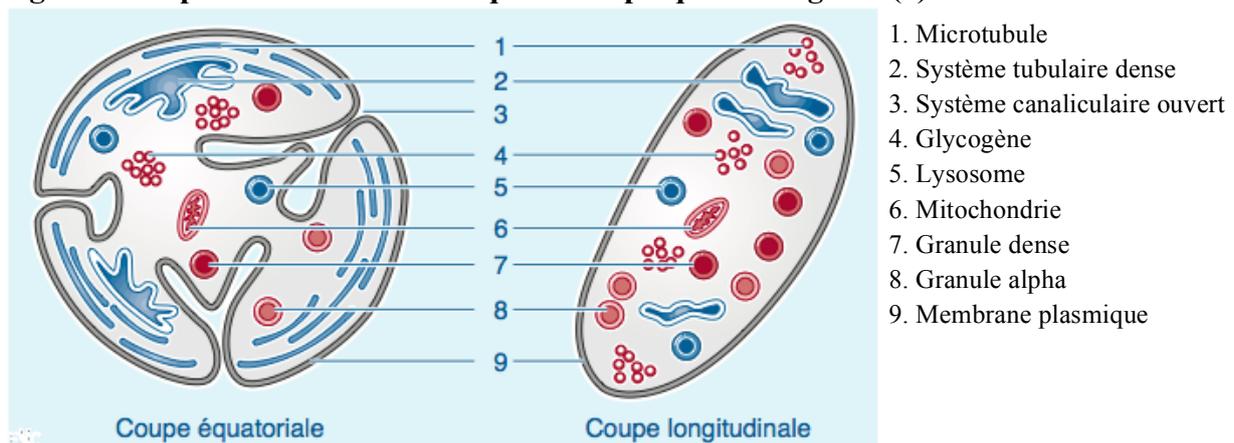
Il s'agit d'une glycoprotéine multimérique synthétisée par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes. Sa structure complexe est constituée de différents domaines ayant chacun un rôle majeur dans l'adhésion des plaquettes au sous-endothélium et dans l'activation de la coagulation plasmatique car c'est la protéine transporteuse du facteur VIII (antihémophilique A). Aussi, une diminution du facteur de Von Willebrand entraîne ainsi une diminution du facteur VIII.

Le pré-pro-VWF (précurseur monomérique) subit de nombreuses transformations post-traductionnelles complexes (dimérisation, multimérisation) avant d'aboutir à la protéine hautement numérisée FVW.^(1,7)

1.3. Les plaquettes

Les plaquettes sont les plus petits éléments figurés du sang (diamètre de 2 à 3 μ m) (Fig. 2). Fragments cytoplasmiques, anucléées, arrondies ou ovalaires, elles proviennent de la fragmentation du cytoplasme des mégacaryocytes. Leur durée de vie est d'environ 8 jours. Leur destruction se fait essentiellement au niveau splénique et sera accélérée si elles ont été activées.^(2,3)

Figure 2 : Représentation schématique d'une plaquette sanguine (3)



1.3.1. La membrane plaquettaire

Analogue à celle des autres cellules, elle est constituée d'une bicouche lipidique essentiellement polarisée (phospholipides et sphingolipides). Ces phospholipides sont impliqués dans la physiologie de l'hémostase. Localisées sur le feuillet interne, elles sont externalisées lors des étapes d'activation plaquettaire. Les phospholipides sont aussi source d'acide arachidonique, précurseur de prostaglandines plaquettaires, jouant un rôle important lors de l'agrégation plaquettaire. ^(1,3)

La membrane contient également des glycoprotéines, certaines ont un rôle primordial lors du processus d'hémostase primaire et de la coagulation plasmatique ^(1,3), tels par exemple le GP1b (récepteur du facteur de Von Willebrand impliqué dans l'adhésion des plaquettes au sous endothélium), le complexe GPIIb/GPIIIa calcium dépendant (permettant la fixation du fibrinogène), le complexe GPIa/GPIIa (récepteur du collagène III et IV), ou le GPV (récepteur pour la thrombine)... ^(1,3)

1.3.2. Le cytoplasme

On y trouve des granules denses, des granules alpha et des liposomes qui stockent diverses molécules impliquées entre autre dans le processus d'hémostase. Ces granules sont isolés du cytosol, peuvent être sécrétés rapidement et en grande quantité après une stimulation. ^(1,3)

2. Mécanismes mis en jeu au cours de l'hémostase primaire

2.1. Le temps vasculaire

Suite à un traumatisme vasculaire, le vaisseau lésé subit une vasoconstriction réflexe des muscles lisses (situés dans le média) localisée, immédiate mais transitoire. Ce processus favorise la réduction de l'hémorragie et modifie les conditions hémodynamiques. La réduction de la lumière vasculaire entraîne une diminution de l'écoulement, on a ainsi une stagnation et une interaction cellulaire et moléculaire des éléments de sang. ^(2,4)

2.2. Le temps plaquettaire

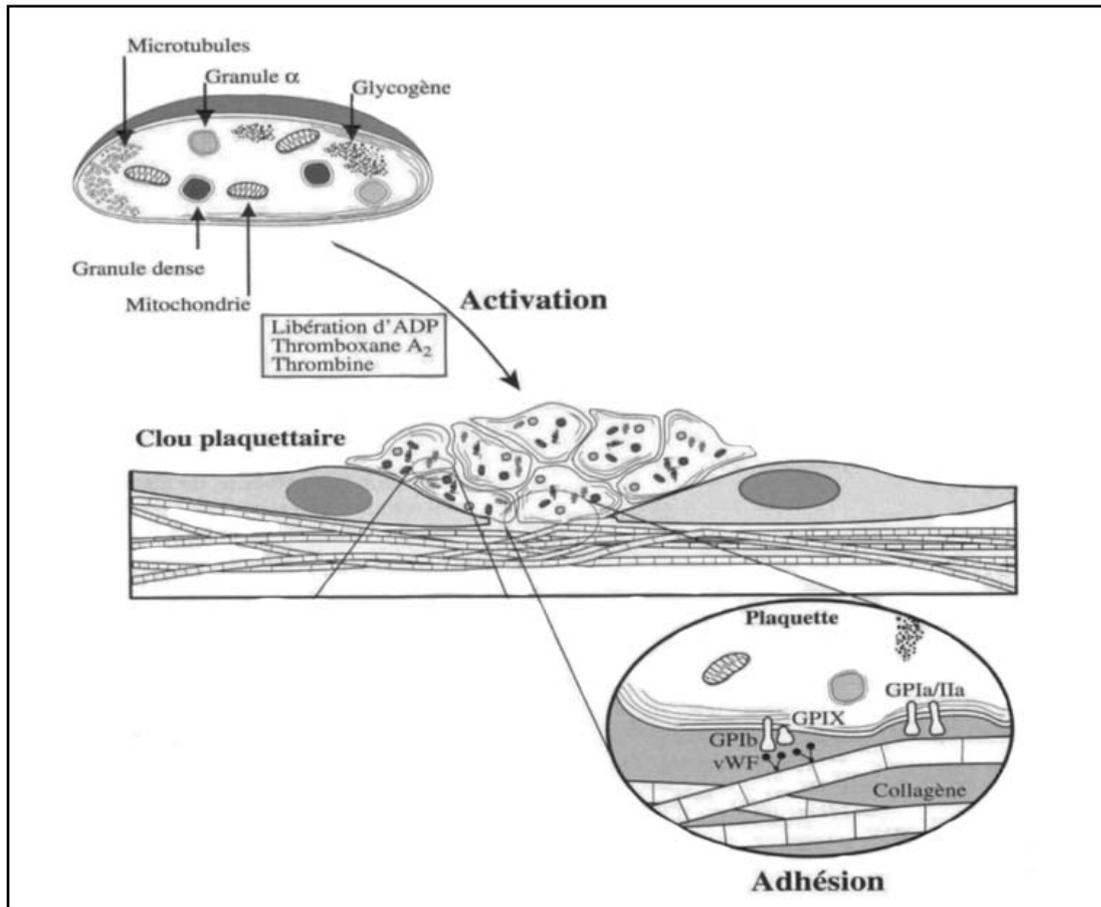
2.2.1. L'adhésion plaquettaire

Ce phénomène est représenté (Fig 3).

La rupture vasculaire entraîne l'arrêt de la thromborésistance de l'endothélium et une mise à nue du sous-endothélium sur lequel les plaquettes vont adhérer selon deux mécanismes ;

- soit directement (minoritairement),
- soit par l'intermédiaire de la glycoprotéine GP1b, à la surface de la membrane plaquettaire, qui se fixe aux fibres de collagènes du sous-endothélium via le facteur de Von Willebrand. ^(1,8)

Figure 3 : Adhésion plaquettaire (8)



2.2.2. L'activation plaquettaire

Une fois liée au collagène, les plaquettes sont activées. ^(1,8) La réorganisation de la couche phospholipidique de la membrane plaquettaire est indispensable, elle permet le changement de forme de la cellule et sera le support de réactions enzymatiques pour la coagulation plasmatique. ^(3,4)

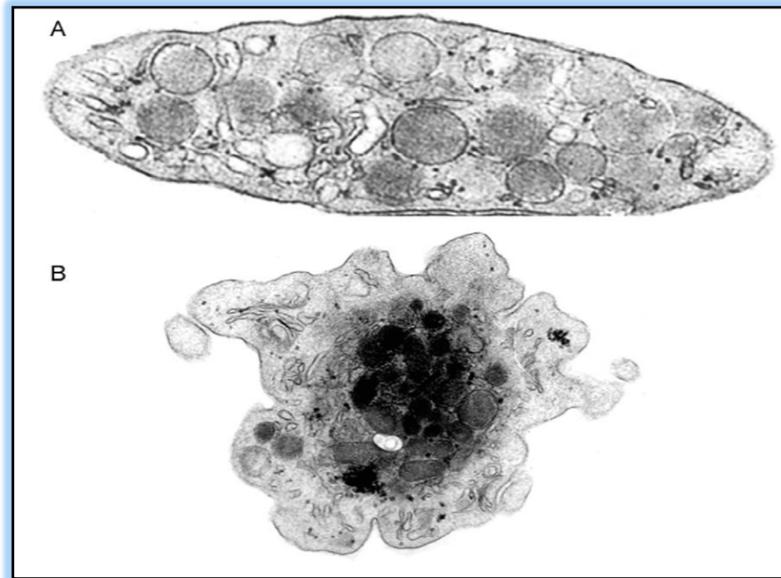
Les plaquettes activées vont réagir à différents stimuli {ADP exogène (globules rouges et cellules endothéliales lésées); collagènes (après adhésion plaquettaire), thrombine (formé dès l'initiation de la coagulation plasmatique concomitante au processus d'hémostase primaire), adrénaline}. ^(1,4)

Ces interactions, après transduction des stimuli, aboutissent principalement à :

- L'activation de la protéine kinase C (provenant des granules denses) engendre une modification morphologique importante des plaquettes en les rendant sphériques (alors qu'elles étaient discoïdes) et peuvent alors émettre des pseudopodes. Cette modification est indispensable à la sécrétion extracellulaire des granules contenus dans le cytoplasme des plaquettes.
- une libération accrue intracytoplasmique de calcium Ca^{2+} qui va engendrer un changement conformationnel du complexe glycoprotéine GPIIb/GPIIIa (ce complexe devient alors fonctionnel et peut fixer le fibrinogène) et les synthèses de prostaglandines (thromboxane A₂, PGE) via les phospholipides membranaires. Ces prostaglandines vont amplifier les phénomènes de l'activation plaquettaire et de l'adhésion. ^(1,9)

Les plaquettes ainsi activées changent de conformation (Fig. 4).

Figure 4: Modification morphologique plaquettaire.



A : plaquette non activée en microscopie électronique, (forme discoïde et contenu très riche en granules).
 B : plaquettes ont été activées par l'ADP. ⁽⁹⁾

2.2.3. Phase de sécrétion des plaquettes

Suite au changement de forme de la plaquette, un processus d'exocytose se met en place. Il y a excrétion du contenu des granules vers l'extérieur. Le contenu de ses granules est répertorié dans le tableau ci-dessous. ^(1,3)

Tableau I : Principaux constituants des granules plaquettaires ⁽¹⁾

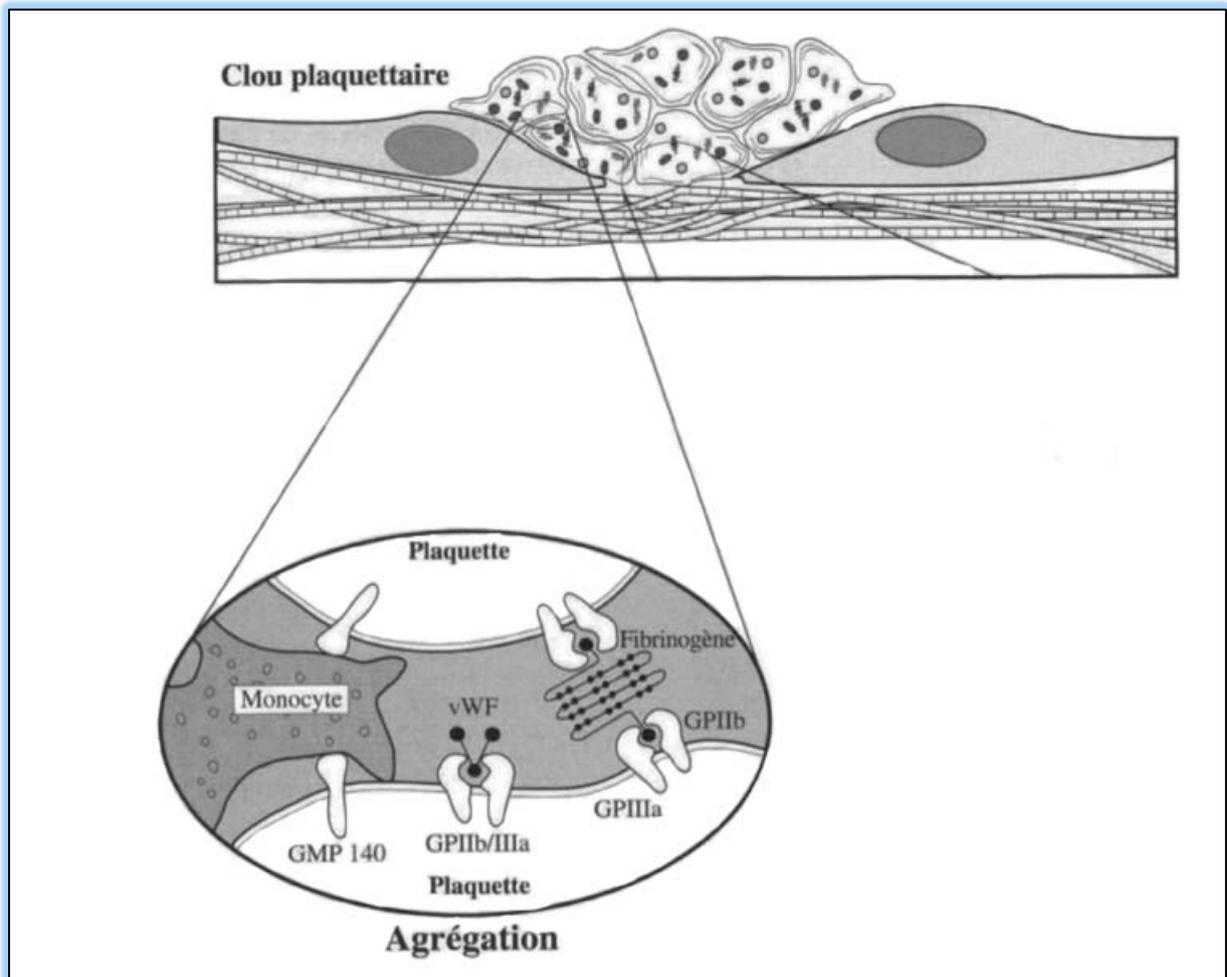
Granules denses	Granules alpha	Liposomes
<i>Facteurs proagrégants</i>	<i>Facteurs d'adhésion et de cicatrisation</i>	<i>Facteurs enzymatiques de clairance</i>
Nucléotides APT, ADP GTP, GDP	Protéoglycans βTG, PF4 Serglycine, histidine rich glycoprotein PBP, CTAP-III, NAP2 (apparentés à βTG)	Protéases acides Cathepsines D, E Carboxypeptidases A, B Proline carboxypeptidase Collagénase Arylsulphatase Phosphatase acide
Amines Sérotonine Histamine	Protéines adhésives Fibronectine, vitronectine Facteur von Willebrand Thrombospondine	Glycohydrolases Héparinase β Nacétylglucosaminidase β glucuronidase, β galactosidase β glycérophosphatase α-D glucosidase, β-D glucosidase α-L fucosidase, β-D fucosidase α-L arabinosidase, α-D mannosidase
Cations bivalents Calcium Magnésium	Facteurs de coagulation Fibrinogène, facteur V, VII, XI, XIII Kininogènes, protéine 5 Plasminogène	
	Mitogènes PDGF, TGFβ, ECGE, EGF, VEGF, IGF, Interleukine β Inhibiteurs de protéases α2 macroglobuline, α2 antitrypsine α2 antiplasmine PAI-1, TFPI, α1PI PN2/APP, C1 inhibiteur	
	Autres IgG, A, M Albumine Multiméridine	

βTG : bêthromboglobuline ; PF4 : facteur 4 plaquettaire ; PDGF : platelet derived growth factor ; TGFβ : transforming growth factor ; ECGF : endothelial cell growth factor ; EGF : endothelial growth factor ; VEGF : vascular endothelial growth factor ; IGF : insulin growth factor ; ADP : acide adénosine diphosphate ; ATP : acide adénosine triphosphate ; PAI 1 : inhibiteur de l'activateur de plasminogène de type 1 ; TFPI : inhibiteur du facteur tissulaire de type 1 ; GDF : guanosine diphosphate ; GTP : guanosine triphosphate ; Ig : immunoglobuline.
 Composés apparentés à la βTG : PBP (platelet basic protein), CTAP-III (connective tissue activating protein III), NAP2 (neutrophil activating protein 2).
 α1 PI : α1 plasminogen inhibitor. PN2/APP : protease nexin 2/ Alzheimer protein precursor.

2.2.4. L'agrégation plaquettaire

Cette étape est concomitante aux phénomènes d'activation et de sécrétion des plaquettes. L'agrégation plaquettaire correspond à l'établissement de ponts inter-plaquettaires formés par les liaisons entre le fibrinogène (excrété par les plaquettes au cours de la phase de sécrétion) et les complexes fonctionnels GPIIb/GPIIIa à la surface des membranes plaquettaires. L'agrégat plaquettaire, à ce stade, est très fragile et réversible. L'agrégat sera consolidé et rendu irréversible lors de la coagulation. ⁽¹⁾

Figure 5: Agrégation plaquettaire réversible



III. Physiologie de la coagulation

C'est une étape quasi-simultanée à l'hémostase primaire. La coagulation a pour but de consolider le clou plaquettaire fragile formé lors de l'hémostase primaire en un caillot fibrino-plaquettaire solide par la conversion d'une protéine plasmatique soluble (le fibrinogène) en une protéine insoluble (la fibrine).^(5,10)

1. Les intervenants de la coagulation plasmatique

Le processus de la coagulation plasmatique correspond à une succession de réactions enzymatiques faisant intervenir plusieurs protéines plasmatiques appelées facteurs de la coagulation et différents éléments cellulaires.⁽²⁾

1.1. Les éléments cellulaires

1.1.1. Les plaquettes activées

Les plaquettes activées lors de l'hémostase primaire peuvent alors fixer les zymogènes^{iv}, permettant ainsi l'initiation des cascades enzymatiques de la coagulation.⁽²⁾

1.1.2. Les éléments cellulaires exprimant le facteur tissulaire

Les cellules endothéliales, les fibroblastes de l'adventice et les monocytes, après stimulation peuvent exprimer à leur surface le Facteur tissulaire (glycoprotéine membranaire) qui, une fois stimulé, est l'élément déclenchant majeur de la coagulation.^(2,4,11)

1.2. Les éléments plasmatiques

1.2.1. Les facteurs de la coagulation

Les facteurs de la coagulation sont au nombre de dix. Ce sont des protéines plasmatiques désignées dans la nomenclature internationale par des chiffres romains ou par des noms. Une fois activés, les facteurs de coagulation portent leur nom plus le suffixe « a ». Chaque facteur activé pourra soit activer un autre facteur soit modifier certaines protéines impliquées dans la coagulation.⁽⁴⁾

La synthèse des facteurs et des protéines de la coagulation plasmatique a lieu dans l'hépatocyte avant d'être sécrétées dans la circulation. Le facteur VIII est également synthétisé dans la rate et les poumons.^(2,4)

^{iv} Zymogènes : substance protéique dont la transformation dans l'organisme donne une enzyme.

Tableau II : Facteurs de la coagulation plasmatique ^(4,5)

Facteur	Nom	Lieu de synthèse	Demie vie plasmatique	Taux minimal nécessaire à l'hémostase	Vitamine K dépendant
I	Fibrinogène	Foie	4-6 jours	0,5 à 1 g/L	Non
II	Prothrombine	Foie	3-4 jours	40%	Oui
V	Proaccéléline	Foie	15-24 heures	10 à 15%	Non
VII	Proconvertine	Foie	4-6 heures	5 à 10%	Oui
VIII	Facteur antihémophilique A	Foie, rate poumon	10-14 heures	30 à 50%	Non
IX	Facteur antihémophilique B	Foie	20-28 heures	30 à 50%	Oui
X	Facteur Stuart	Foie	48-60 heures	10 à 20%	Oui
XI	Facteur Rosenthal	Foie	48 heures	Environ 30%	Non
XII	Facteur Hageman	Foie	50-70 heures	Traces	Non
XIII	Facteur stabilisant de la fibrine	Foie	3-7 jours	2 à 3%	Non

III : facteur tissulaire, IV : calcium, VI= accéléline (ou Va) ne sont plus utilisés dans la nomenclature actuelle, car ne sont plus considérés comme des facteurs de coagulation.

Selon leur fonction et leur structure on peut classer les facteurs de la coagulation en plusieurs groupes :

- **proenzymes ou zymogènes :**

Les Facteurs II, VII, IX, X sont des protéines vitamine K dépendantes. En présence de calcium ils sont capables de se lier aux phospholipides membranaires des plaquettes activées. Le Facteur VIIa est toujours présent dans le sang, mais ne sera actif qu'en contact avec le Facteur Tissulaire.

Les Facteurs XI, XII et prékallékréine sont des protéines non vitamines K dépendantes. Elles possèdent des sites membranaires capables de réaliser des interactions protéines/protéines.^(2,5) Le facteur XIII est activé par la thrombine, il intervient pour stabiliser le caillot de fibrine par l'établissement des liaisons covalentes entre les monomères de fibrine.⁽⁵⁾

- **les cofacteurs**

Les facteurs V, VIII et le kininogène n'ont pas d'activité enzymatique mais ils jouent le rôle de cofacteurs c'est à dire qu'ils accélèrent la réaction entre l'enzyme et son substrat. Pour acquérir leur fonction ils doivent être au préalable activés par la thrombine.⁽⁵⁾

Le facteur VIII, après sa sécrétion dans le sang, se lie directement au facteur de Von Willebrand qui le protège de sa dégradation.

- **Le fibrinogène**

Glycoprotéine à la fois impliquée dans l'hémostase primaire (conditionne l'agrégation des plaquettes) et dans la coagulation (converti en réseau insolubles de monomères de fibrines, sous l'influence de la thrombine).^(1,5)

1.2.2. Le rôle de la vitamine K

La vitamine K est apportée par l'alimentation (légumes vert, le thé vert,...) mais elle est aussi synthétisée par la flore bactérienne intestinale. Dans l'hépatocyte elle intervient dans des modifications post traductionnelles des facteurs II, VIII, IX, X et des protéines C/S; les rendant fonctionnels et prêts à être activés lors des phénomènes de coagulation. (5,12)

1.3. Les inhibiteurs de la coagulation

L'antithrombine (AT), le système protéine C/S, le tissue factor pathway inhibitor (TFPI) sont des inhibiteurs de la coagulation dont le rôle est de réguler en permanence le processus d'hémostase. (3,5)

2. Les différentes étapes de la coagulation

Il s'agit d'une cascade de réactions enzymatiques entre substrat (facteur non activé) et enzyme (facteur activé). La présence d'un cofacteur et/ou de calcium est requise.

Classiquement, on décrit 2 voies la voie endogène (fait intervenir les facteurs plasmatiques) et la voie exogène (déclenchée par le Facteur Tissulaire). On sait aujourd'hui que cette distinction correspond au processus in vitro et pas in vivo ; mais reste utile pour les tests d'exploration de l'hémostase. (2,11)

2.1. Initiation de la coagulation par le facteur tissulaire (FT)

A l'état physiologique, le FT exprimé à la surface de la membrane des fibroblastes (de l'adventice) n'est pas en contact avec le sang circulant. Ce n'est que lorsqu'il y a une lésion vasculaire qu'il se retrouve en contact direct avec le sang.

Les monocytes sanguins et les cellules endothéliales n'exprimeront le FT à la surface de leur membrane qu'en présence de cytokines pro-inflammatoire.

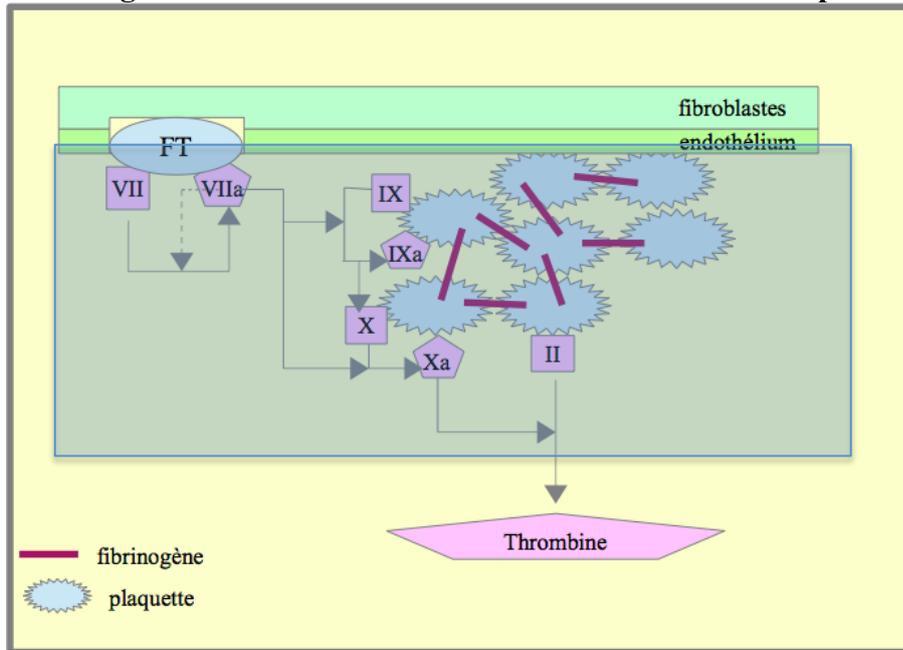
L'initiation de la coagulation et le début du remaniement de la paroi vasculaire se fait lorsque le FT exposé, capte à la fois le Facteur VII et le Facteur VIIa présents dans le sang. (3,11)

2.2. Phase de formation de la thrombine

2.2.1. Voie principale (voie exogène): initiée par le facteur tissulaire

Le complexe Facteur Tissulaire/VIIa, déclenche une série de réactions enzymatiques (impliquant les Facteurs IX et X) qui aboutit la formation de thrombine (Fig. 6). La présence de calcium est indispensable pour le déroulement de ses réactions enzymatiques. (2,10)

Figure 6: Phase de formation de la thrombine initiée par le facteur tissulaire



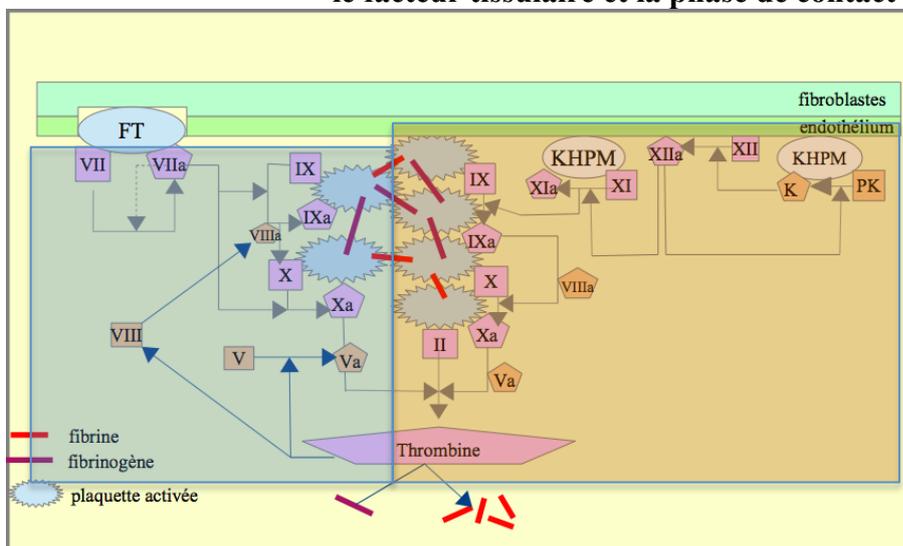
Le complexe Facteur Tissulaire/VIIa vient activer par réaction d'hydrolyse le facteur X de façon directe ou indirecte. Quand le facteur tissulaire est faiblement présent, il active principalement le facteur IX qui active ensuite le facteur X. Le facteur IX et X sont retrouvés à la surface des membranes des plaquettes activées. Le substrat du facteur Xa est la prothrombine (facteur II) liée à une plaquette activée, après son activation par protéolyse, il y a apparition des premières molécules de thrombines.

2.2.1. Voie endogène : initiation de la coagulation par le facteur XI et phase de contact

Le rôle de cette voie d'activation doit son nom au contact de protéines plasmatiques avec le sous endothélium. Elle est considérée comme mineure par rapport à la voie d'activation par le facteur tissulaire, ainsi les déficits de facteurs de la coagulation intervenant exclusivement dans cette voie ne provoquent pas de troubles hémorragiques sévères.

Cette voie engendre la formation de thrombine, faisant intervenir les facteurs XI, XII, et des protéines (kininogène de haut poids moléculaire (KHPM), prékallikréine) (Fig.7).^(3,5)

Figure 7 : Schémas global de formation de la thrombine via le facteur tissulaire et la phase de contact

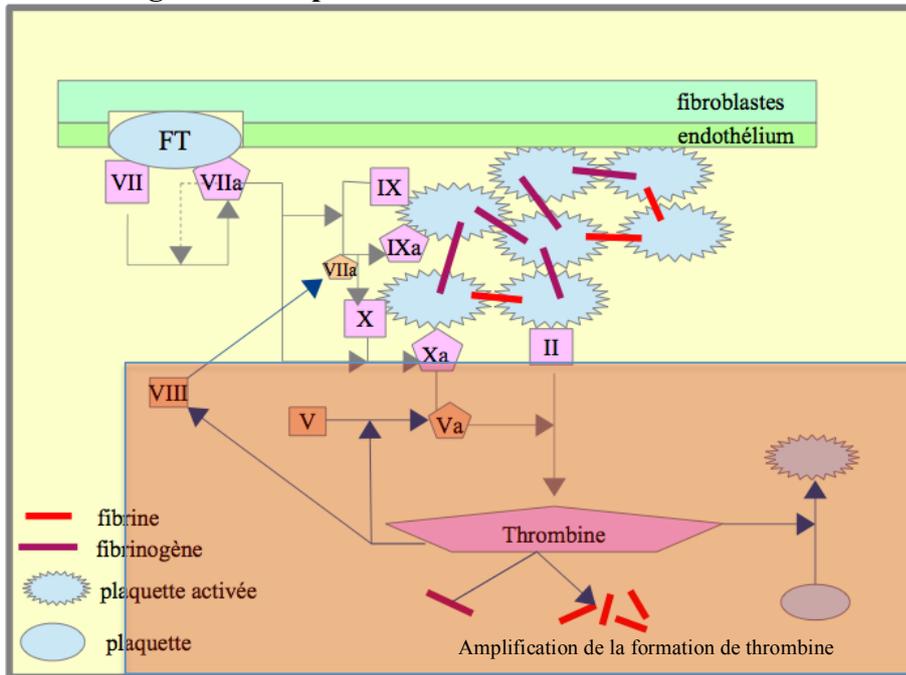


Une brèche vasculaire provoque la fixation du complexe KHPM et du facteur XII au sous endothélium ce qui provoque la transformation de la prékallikréine en kallikréine. Celle-ci vient activer le facteur XII qui va lui même activer le facteur XI qui à son tour va activer le facteur IX. Par ailleurs, le facteur XIIa a une action rétroactive, car il active la prékallikréine.

2.3. Phase d'amplification

La présence dans le sang circulant des premières molécules de thrombines provoque l'activation des cofacteurs V et VIII, accélérant les réactions enzymatiques de la coagulation, le recrutement et l'activation de nouvelles plaquettes circulant à proximité (Fig. 8). L'ensemble de ces phénomènes aboutit à un taux très important de thrombine généré dans le sang.⁽¹¹⁾

Figure 8 : Amplification de formation de la thrombine via les cofacteurs



2.4. Formation du caillot de fibrine

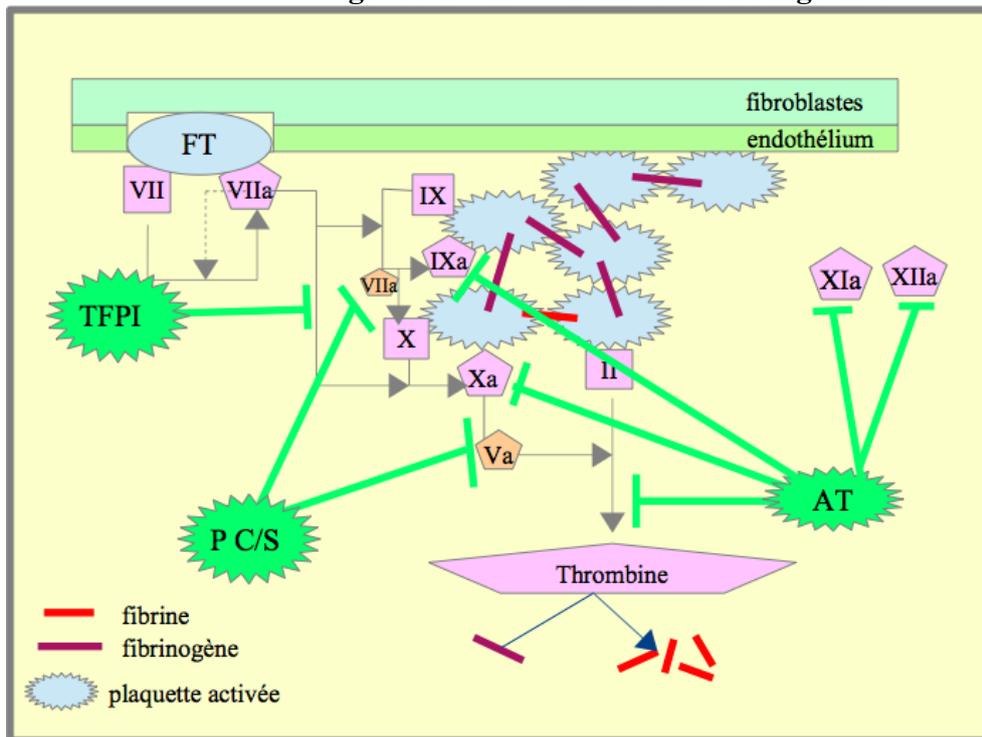
Lorsque la thrombine atteint une certaine concentration, il y a conversion du substrat fibrinogène soluble en fibrine insoluble. La thrombine vient cliver le fibrinogène en monomères de fibrines qui vont se polymériser via des liaisons hydrogènes faibles dans tous les plans de l'espace. Le polymère de fibrines, du fait de la faible valeur des liaisons hydrogènes, est instable. Pour être stabilisé il nécessite l'intervention du facteur XIIIa (facteur XIII activé par la thrombine) qui modifie les liaisons du polymère de fibrine instable en liaisons covalentes aboutissant à la formation d'un caillot de fibrine très solide et irréversible.^(2,5)

2.5. Régulation de la coagulation :

L'extension des réactions enzymatiques de la coagulation plasmatique dans la circulation sanguine est régulée par dilution, via le flux sanguin et par des systèmes de régulation physiologique. En l'absence de ses systèmes de régulation il y a un risque accru de propagation des réactions de la coagulation dans la circulation avec une augmentation importante du risque de thrombose.^(2,5)

Les trois mécanismes d'inhibition de la coagulation, sont tous sous contrôle des cellules endothéliales, sont présentés dans la figure ci-dessous.

Figure 9 : Les inhibiteurs de la coagulation



- **L'antithrombine (AT).**

Elle inhibe la thrombine, les facteurs IXa, Xa, XIa, XIIa.

Son action est potentialisée par l'effet de l'héparine.

Son déficit engendre des pathologies responsables de thromboses sévères.^(2,5)

- **Le système protéine C/protéine S (P C/S).**

La protéine C est une protéine plasmatique dont l'activité dépend de la thrombomoduline (sécrétée par la cellule endothéliale). Elle s'associe à la thrombine et vient activer la protéine C. La protéine Ca associée à son cofacteur (la protéine S) vient inhiber l'action des cofacteurs Va et VIIIa rendant la cinétique de production de la thrombine très lente.^(2,5)

- **Le TFPI (Tissue Factor Pathway Inhibitor).**

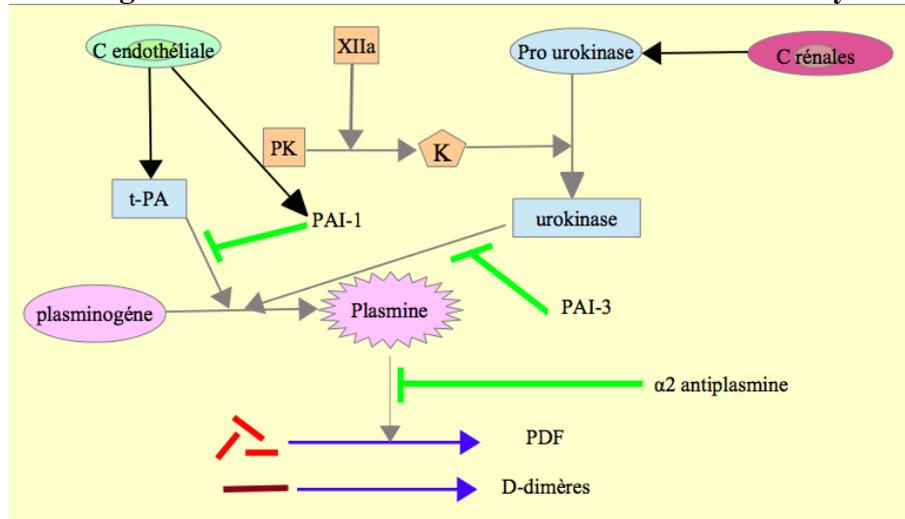
Le TFPI est synthétisé par les cellules endothéliales. Il vient former un complexe avec le Facteur Tissulaire, le Facteur VIIa et le Facteur XIIa qui va inhiber le Facteur Xa.

Le fait qu'il n'y ait pas d'inhibiteur direct du facteur VIIa explique que celui ci soit toujours présent dans le sang.^(2,5)

IV. La fibrinolyse

La fibrinolyse est la troisième étape de la coagulation (Fig. 10); elle limite l'extension du caillot fibrino-plaquettaire en détruisant de la fibrine au profit la cicatrisation ad integrum de la parois vasculaire lésée.⁽²⁾ Elle est activé par le plasminogène (synthétisé par le foie) qui dégrade le caillot de fibrine.^(2,13)

Figure 10 : Les inhibiteurs et activateurs de la fibrinolyse



1. Les intervenants de la fibrinolyse

1.1. Les éléments plasmatiques

1.1.1. L'élément activateur de la fibrinolyse, le plasminogène

Il est synthétisé par le foie. Il est présent dans le plasma sous forme inactive. Une fois activé le plasminogène devient plasmine (enzyme protéolytique très puissante), et est capable de dégrader le caillot de fibrine et le fibrinogène (afin de limiter l'extension du caillot fibrino plaquettaire) en. Le plasminogène peut être activé par 2 voies; la principale est la voie de l'activateur tissulaire (t-PA) et une seconde voie, la voie pro urokinase/urokinase (régulée par le kallicréine).

1.1.2. Les éléments inhibiteurs de la fibrinolyse:

Ils régulent limite l'action du plasmine. Ils évitent ainsi que l'action du plasmine ne s'étende dans toute la circulation générale dès que celui-ci est en excès.

l'inhibiteur de la plasmine : l'α2 antiplasmine, son action sur le plasmine est immédiate. Le plasmine formé est aussitôt neutralisé même lorsque la concentration en activateurs du plasmine est élevée.

Les inhibiteurs de l'activateur du plasminogène : PAI-1, synthétisé par les cellules endothéliales inhibe le t-PA. PAI-3 neutralise la voie d'activation pro urokinase/urokinase

1.2. Les élément cellulaires

Il s'agit des cellules endothéliales et des monocytes responsables de la synthèse des activateurs (t-PA) et des inhibiteurs (PAI) de la fibrinolyse. En outre, ces cellules peuvent exprimer au niveau de leur surface membranaire des récepteurs du plasminogène ou des récepteurs de l'activateur du plasminogène. La fibrinolyse est efficace lorsque les éléments cellulaires sont réquisitionnés.

2. Dérroulement de la fibrinolyse

Sous l'influence de différents activateurs le plasminogène est activé en plasmine. Sous l'action du plasmine, la fibrine et le fibrinogène sont dégradés, il y a apparition de D-dimères et de produits de dégradation du fibrinogène (PDF).

Du fait que le plasmine formé est instantanément neutralisé par le t-PA, le déroulement de la fibrinolyse est très localisé au niveau du caillot fibrino plaquettaire, pas de fibrinolyse dans le sang circulant. La dégradation du caillot se fait au profit des mécanismes de cicatrisation ad integrum des tissus lésés.

V. Influence de l'âge sur l'hémostase primaire et la coagulation plasmatique

La physiologie de l'hémostase offre de nombreuses spécificités évolutives selon l'âge en particulier au cours de la première année de la vie.^(14,15)

1. Maturation physiologique de l'hémostase

A la naissance, les plaquettes ont une sensibilité diminuée pour de nombreux activateurs pendant les 4 premières semaines de la vie. De la naissance à l'âge adulte leur nombre varie de 150 000 à 400 000 par mm³ et leurs fonctions présentent des différences mineures.

La concentration plasmatique en facteur de Von Willebrand chez l'enfant est similaire à celle de chez l'adulte (parfois même légèrement augmentée dans les premières semaines de la vie).^(14,15)

2. Maturation plasmatique de la coagulation

La plupart des protéines impliquées dans le mécanisme de la coagulation sont présentes dès la dixième semaine de la vie intra-utérine. Le taux de ces protéines augmente rapidement dès la naissance. Ainsi dès la première année de la vie, le taux plasmatique de toutes les protéines intervenant dans la coagulation est identique au taux adulte.

Chez le nouveau-né, les concentrations des protéines vitamines K dépendantes représentent 50% des concentrations plasmatiques de chez l'adulte. Ces protéines possèdent un profil de maturation spécifique mais à 6 mois, on constate globalement que les valeurs adultes sont atteintes.

La concentration physiologique en Facteur I, V, VIII, XIII et le fibrinogène, dès les 5 premiers jours de la vie, atteignent des valeurs comparables à celles des valeurs adultes.

Pour ce qui est du facteur XI, XII, la prékalliréine et le kininogène, leur valeur croissent pour atteindre des valeurs adultes vers l'âge de 6 mois.

L'augmentation de ces taux de protéines au cours de la première année de vie est à mettre en rapport étroit avec la maturation hépatique.^(14,15) Ainsi, avant un an le processus de maturation physiologique de l'hémostase complexifie le diagnostic d'une pathologie et l'interprétation du bilan biologique. Mais au delà d'un an, les différences observées avec l'adulte sont mineures ; l'interprétation des résultats du bilan de l'hémostase est identique, le diagnostic d'une pathologie d'un trouble de l'hémostase est alors possible.^(14,15)

La prise en charge des enfants en odontologie ne se fait jamais avant un an. Le chirurgien dentiste est donc peu concerné par les changements provoqués par la maturation physiologique de l'hémostase.

Chapitre 2 : démarche diagnostiques d'un trouble de l'hémostase

Les enfants présentant des troubles graves de l'hémostase (hémophilie) se seront présentés très tôt chez leur pédiatre avec des signes cliniques suspicieux d'un trouble de la crase sanguine. De même la présence connue d'un trouble héréditaire impliqué dans l'hémostase chez un parent aura engendré la recherche de l'expression de l'éventuelle pathologie chez l'enfant, d'où l'importance de l'interrogatoire médical. ^(18,24)

Les troubles moins sévères (comme la maladie de Von Willebrand, les désordres plaquettaires...) peuvent rester silencieux pendant de nombreuses années jusqu'à l'apparition d'une hémorragie suite à un accident grave ou à un acte chirurgical invasif: comme au cours d'une avulsion dentaire. ^(18,25) De ce fait, le chirurgien dentiste se doit, de connaître les signes cliniques généraux et buccaux en faveur d'une diathèse hémorragique et de mettre en place une prise en charge adaptée : il prescrira alors un bilan de l'hémostase de première intention et orientera l'enfant chez le pédiatre ou un centre spécialisé dans les maladies du sang. Celui ci prescrira alors une série de tests permettant de poser un diagnostic positif sur la pathologie. ^(18,14)

Le diagnostic d'une diathèse hémorragique repose sur le recueil précis de l'historique médical (enfant et parent), l'anamnèse hémorragique, un examen clinique minutieux et des analyses de laboratoire (globales puis spécifiques). ^(14,17,18)

I. Le diagnostic clinique

Les symptômes cliniques (Tableau III) tels les ecchymoses, les pétéchies, les hématomes sous-cutanés, et autres indices évocateurs d'hémorragies (hémorragies nasales, gingivorragies, gastro-intestinales, uro-génitales) sont des signaux d'alarmes pour le diagnostic d'un trouble de l'hémostase. Associés à des signes de pâleur, de malnutrition et de malabsorption un processus tumoral ou une atteinte hépatique ou rénale peuvent être envisagés. ^(19,26)

Les *défauts de l'hémostase primaire* se caractérisent par des hémorragies cutanéomuqueuses importantes.

Les *défauts de la coagulation* se manifestent plutôt par de grandes ecchymoses, des hématomes musculaires et des hémarthroses⁵.

Certains *troubles de l'hémostase acquis* impliquent à la fois les acteurs de l'hémostase primaire et de l'hémostase secondaire : les symptômes cliniques sont alors multiples. ⁽¹⁸⁾

⁵ Hémarthrose : épanchement de sang dans une articulation

Tableau III : Manifestations cliniques hémorragiques propre à l'hémostase primaire et au déficit en facteurs de la coagulation

Symptômes	Trouble plaquettaire/ syndrome de Von Willebrand	Déficit en facteurs de la coagulation
Localisation de l'hémorragie	Hémorragies cutané-muqueuses : épitaxies, gingivorragies, hémorragies gastro-intestinales, hémorragies urogénitales	Hémarthroses ou hématomes vasculaires
Ecchymose	Superficielles et sous-cutanés associés	Grands hématomes sous cutanés et des tissus mous
Arrêt du saignement	Tardif après traumatismes minimes	Inhabituel
Pétéchies	Fréquentes	Inhabituelles
Hémarthroses ou hématomes musculaires	Inhabituelles	Spontanés en cas de déficit sévère et provoqués en cas de déficit léger à modéré
Hémorragies secondaires post opératoire	Immédiate	Retardée
Autres	Symptômes dépendent du degré de la gravité de la pathologie et de la pathologie elle même	

Tableau adapté de Mendez et coll. ⁽¹⁸⁾

II. Le diagnostic biologique

Les tests d'explorations de l'hémostase primaire et de la coagulation se décrivent dans le cadre du dépistage d'une anomalie de l'hémostase. Ils peuvent aussi être nécessaire pour apprécier un risque hémorragique. Ils sont donc indiqués, dans un second temps, en pré-opératoire d'un acte vulnérant à un risque hémorragique. ^(16,17)

Les examens d'exploration de l'hémostase sont répertoriés en examens de première intention (considérés comme des tests globaux) et en examens de deuxième et troisième intention (considérés comme des tests plus précis et plus spécifiques mais aussi plus longs et plus coûteux), Tableau IV. ⁽¹⁸⁾

Tableau IV : exploration par étapes de la diathèse hémorragique

Examens de première intention (prescrits par le chirurgien dentiste ou par le médecin)	<u>Analyses diagnostiques de base</u> – <u>hémogramme</u> : comprend la numération des plaquettes sanguines. – tests <u>globaux de la coagulation</u> : temps de quick (correspond au taux de prothrombine ou INR) et temps de céphaline activée (correspond au temps de temps de thromboplastine partielle activée) – le temps de saignement et le temps d'occlusion PFA-100 ne sont réalisés que dans les conditions où une altération de l'hémostase primaire est suspectée.
Examens de seconde intention (prescrits par le médecin)	<u>Tests spécifiques de la coagulation et de la fibrinolyse</u> : – détermination des facteurs I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII et FVW – Etude de la fonction plaquettaire
Examen de troisième intention (prescrits par le médecin)	– Immunophénotypage des plaquettes – Analyse des multimères du FVW – Analyse génétique/biologique moléculaire – Dosage des inhibiteurs des facteurs de la coagulation

Tableau adapté de Mendez et coll. ⁽¹⁸⁾

1. Exploration de l'hémostase primaire et de la coagulation : tests de première intention

1.1. Tests de l'hémostase primaire

1.1.1. La numération plaquettaire

La numération plaquettaire (Tableau V) reflète l'équilibre entre la production médullaire et la destruction périphérique et est comprise dans le bilan NFS. Actuellement les appareils permettent non seulement le comptage des éléments du sang mais aussi de mesurer le volume des plaquettes et de signaler les formes cellulaires anormales. ⁽²³⁾

Tableau V : La numération plaquettaire

Définition	Comptage du nombre de plaquettes par unité de temps	
Valeurs normales	150.10 ⁹ à 400.10 ⁹ plaquettes par litre de sang	
Interprétations	< 150 G/L = thrombocytopénies	→ mineure : 100 à 150 G/L
		→ modérée : 50 à 100 G/L
		→ sévère : < 50 G/L

Une diminution de la numération plaquettaire est une **thrombocytopénie** (ou thrombopénie) elle traduit une anomalie de l'hémostase impliquant les plaquettes. D'étiologie multiple, sa découverte doit engendrer des investigations complémentaires. ^(16,19)

1.1.2. Le temps de saignement (TS)

Il représente la durée entre la création d'une blessure et l'arrêt du saignement d'un petit vaisseau. Une analyse du temps de saignement n'est prescrite que lorsqu'il existe un syndrome hémorragique qui ne peut s'expliquer par une anomalie de la coagulation ou une thrombocytopenie.

Cependant le TS est un test peu sensible et peu reproductible : il est peu ou pas prédictif du risque hémorragique et ne permet pas d'exclure l'existence d'une pathologie de la crase sanguine si son résultat est négatif.

Il peut être exploré par deux techniques différentes : la technique d'IVY et la méthode de Duke. Actuellement c'est la méthode d'IVY qui est la plus employée. Elle consiste en une incision sur la face antérieure de l'avant-bras après la mise en place d'un brassard de mesure de la PA, gonflé à 40 mmHg. Le temps d'IVY est estimé normal pour un temps compris entre 3 et 5 minutes pour 3 piqûres et de 4 à 8 minutes pour une incision standard. ^(6,16,20)

Il est déconseillé de pratiquer le TS si la numération des plaquettes est inférieure à 80 G/L, car il sera très allongé et l'hémorragie peut être importante.

Les principales causes d'un allongement du TS sont : la prise d'un médicament inhibant la fonction plaquettaire (aspirine), une insuffisance rénale chronique (non traité par érythropoïétine), la maladie de Willebrand et une thrombopathies acquises ou constitutionnelle.

1.1.3. Le PFA-100 (platelet function analyser)

Le PFA-100 est un automate permettant une étude simplifiée de la capacité d'activation des plaquettes. Le temps de saignement tend à être remplacé par cette technique in vitro. Il n'est pratiqué que lorsque des signes hémorragiques sont présents et que la numération plaquettaire ainsi que les tests de la coagulation sont normaux.

Ce test présente une sensibilité particulière (bien supérieure au temps de saignement) vis à vis de la détection d'un déficit en facteur de Von Willebrand et d'une thrombopathie majeure.

Mais l'exploration de l'hémostase primaire par le PFA-100 ne fait pas l'objet de consensus. De plus en aucun cas cet outil ne permet d'obtenir des valeurs prédictives sur le risque de saignement. ^(19, 21)

1.2. Tests de la coagulation

1.2.1. Le temps de céphaline + activateur : TCA

Le TCA aussi appelé temps de thromboplastine activée est exprimé par rapport au temps du plasma témoin (varie entre 30 et 40 secondes). On estime que le TCA est allongé lorsqu'il dépasse de 6 à 8 secondes le temps de coagulation du plasma témoin, mais la limite n'est pas stricte et le TCA doit être interprété en fonction du contexte clinique (Tableau VI).

Le TCA explore la voie dite endogène, il est ainsi fonction de la concentration des facteurs de la phase de contact (XII, du kininogène de hauts poids moléculaires et de la prékallitréine), et des facteurs XI, IX, VIII, X, V, II et le fibrinogène. Le TCA n'explore ni les plaquettes ni le facteur VII. (Fig. 11) ⁽¹⁷⁾

Lorsque le TCA est augmenté, une anomalie de la coagulation est présente. En revanche, son résultat n'a aucune valeur prédictive sur le risque hémorragique. Un allongement du TCA traduit un déficit isolé ou combiné de l'un des facteurs de la coagulation exploré par le TCA.

Le diagnostic est ensuite obtenu par dosage spécifique de chacun de ces facteurs. Avant toute investigation, la prise d'héparine (HNF) et la prise d'anticoagulants circulants doivent être écartées car elles peuvent engendrer un allongement du TCA. ^(3,17)

Tableau VI : Le Temps de Céphaline Activé

Définition	Temps de coagulation d'un plasma à 37°C en présence de : - céphaline et Ca ²⁺ (deux éléments indispensable de la coagulation) - un activateur de phase	
Exploration	Facteurs de la voie intrinsèque : - facteurs de la phase contact : XI, XII, prékallitréine, kininogène HPM - autres facteurs: IX et VIII Facteurs de la voie finale commune : X, V, prothrombine, fibrinogène	
Expression	Sous forme simple (=TQ)	TCA malade/TCA témoin
Valeurs normales	30 à 40 secondes	1,2

1.2.2. Le temps de Quick (TQ)

Le TQ est le temps de coagulation du plasma à une température de 37°C. Il est comparé à celui d'un temps témoin voisin de 12 secondes. Le temps de Quick explore les facteurs de la voie exogène, soit les facteurs VII, V, X, II et le fibrinogène (Fig. 11). ^(3,17) Les causes les plus fréquentes d'une diminution du temps de quick sont : une insuffisance hépato-cellulaire, déficit en vitamine K ou déficit isolé en facteur de la coagulation. Le diagnostic est confirmé par le dosage spécifique des facteurs de la coagulation.

Le taux de prothrombine (TP) correspond à la conversion, via une courbe d'étalonnage, du temps de Quick exprimé en pourcentage d'activité. Le taux de prothrombine (TP) est un terme incorrect qui ne désigne pas l'activité de la prothrombine mais l'act de l'ensemble des facteurs impliqués dans la voie endogène. Il est préférentiellement utilisé par rapport au TQ, il est considéré normal lorsqu'il est entre 70% et 100%.

L'INR (International Normalized Ratio) est une autre forme d'expression du TQ. Il s'agit du rapport TQ du patient sur celui du temps témoin élevé à la puissance ISI⁶. L'INR est un indice exclusivement réservé à la surveillance des traitements anticoagulants AVK, car il est étalonné par rapport à un anticoagulant défini. Il est le seul à avoir une valeur prédictive du risque hémorragique. ^(3,17)

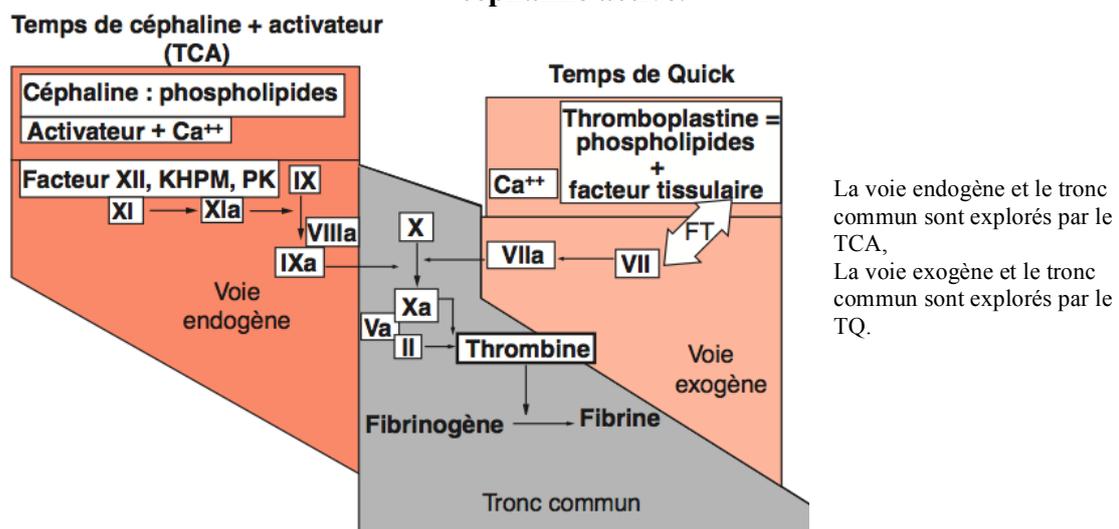
⁶ Puissance ISI : est l'index définissant la sensibilité du réactif utilisé

Le Tableau suivant résume les valeurs normales de ces indices.

Tableau VII : Le temps de Quick, Taux de prothrombine, INR.

Définition	Temps de coagulation d'un plasma à 37°C en présence de : - Phospholipides et Ca ²⁺ - Facteur tissulaire		
Exploration	Facteurs de la voie intrinsèque : VII Facteurs de la voie finale commune : X, V, prothrombine, fibrinogène		
Expression	Temps de Quick (TQ)	Taux de Prothrombine (TP)	INR
Valeurs normales	12 à 13 secondes	70% à 100%	Pour une prise en charge en sécurité l'INR doit: -En milieu hospitalier : être < 4 En cabinet : INR <3

Figure 11 : Facteurs de la coagulation explorés par le temps de Quick et le temps de céphaline activé.



KHPM : kininogène de haut poids moléculaire ; PK:prékallicréine.

1.3. Bilan NFS

Le bilan NFS (Numération de la Formule Sanguine), aussi appelé hémogramme, apprécie la qualité et la quantité de la lignée rouge (hématies), de la lignée blanche (globules blancs) et des plaquettes. Il est systématiquement prescrit en cas de suspicion de troubles hémorragiques.

La lignée rouge explore l'hématocrite, le volume globulaire moyen, la teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine, le nombre d'hématies et le taux d'hémoglobine.

La lignée blanche explore la numération des leucocytes, des neutrophiles, des éosinophiles, des basophiles, des lymphocytes et des monocytes.

La NFS nous renseigne sur la numération plaquettaire. Les informations concernant la lignée rouge ou la lignée blanche ne doivent en aucun être négligées car elles peuvent expliquer une thrombopénie éventuelle. En effet les syndromes myéloprolifératifs, infection,... se caractérisent par des anomalies quantitatives plaquettaires et des anomalies de la lignée blanche. ⁽²²⁾

Les analyses laboratoires de première intention sont à interpréter dans le contexte clinique. L'absence d'anomalies après les examens de première intention ne signifie qu'il n'existe pas de coagulopathies ou de troubles de l'hémostase primaire. De nombreux facteurs environnementaux (l'âge, le groupe sanguin, les maladies ou infections) et les antécédents familiaux sont à prendre en compte. ^(7,27,28) En cas de suspicion d'un trouble de l'hémostase il faut toujours mener les investigations jusqu'au bout, car les examens biologiques de seconde intention et le typage phénotypique et génotypique sont les seuls examens qui permettent de poser un diagnostic positif. ^(7,14,27)

2. Exploration de l'hémostase primaire et de la coagulation : examens de deuxième intention

2.1. Tests de l'hémostase primaire

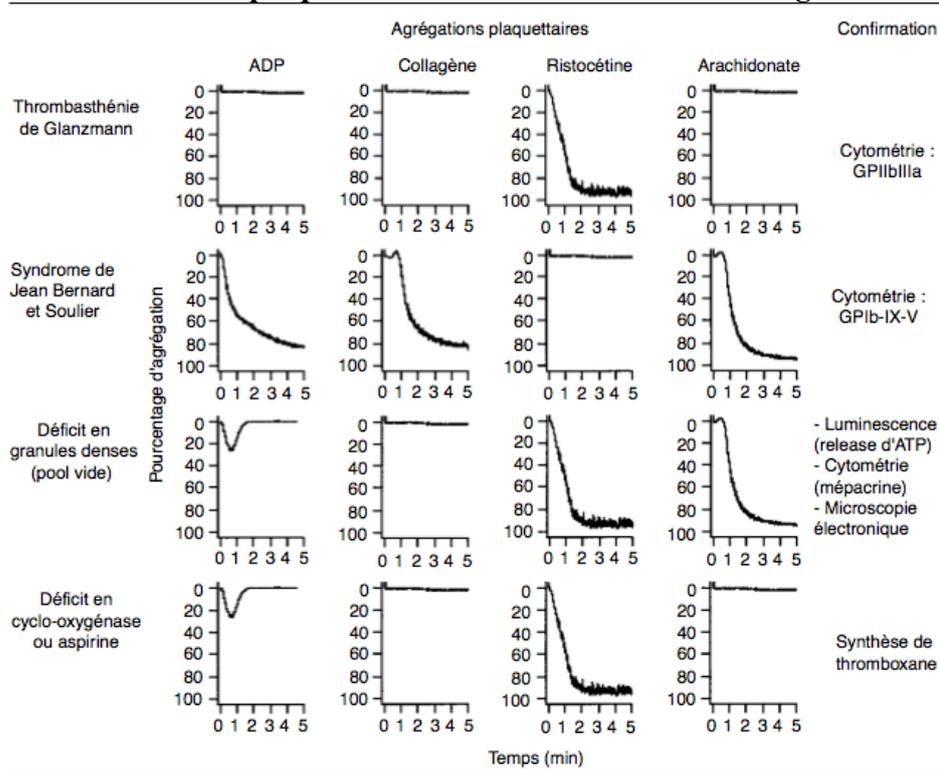
2.1.1. Etude du facteur de Von Willebrand

La maladie de Von Willebrand étant la plus fréquente des affections hémorragiques constitutionnelles, il va de soit que le diagnostic doit peut être envisagé face un trouble de l'hémostase. Aucun test de première intention ne peut infirmer ou affirmer un Von Willebrand. L'ensemble des tests et des mesures permettant l'étude qualitative et quantitative du facteur de Von Willebrand seront décrites plus précisément dans la deuxième partie de ce travail. ⁽⁷⁾

2.1.2. Mesure de l'agrégation plaquettaire in vitro

Le simple calcul du rapport entre le nombre de plaquettes après activation et le nombre de plaquettes initial dans un échantillon donné, permet d'évaluer l'activation plaquettaire par agrégation. L'agrégamètre est l'outil permettant d'enregistrer les profils d'agrégation plaquettaire mis en contact avec différents agonistes (ADP, collagène, ristocétine, arachidonate de sodium). En fonction de la façon dont les profils d'agrégation se présentent (Fig 12) ils permettent de mettre en évidence des pathologies précises (puisque chaque agoniste intervient à un moment précis de la chaîne d'hémostase) comme par exemple la thrombasthénie de Glanzmann, le syndrome de Jean Bernard et Soulier, le déficit en granules denses (pool vide), le déficit en cyclo-oxygénase (ou aspirine). ^(16,23)

Figure 12 : Profils d'agrégation plaquettaire caractéristiques d'anomalies plaquettaires en fonction de différents agonistes.



2.1.3. Autres techniques explorant les fonctions plaquettaires

Il existe d'autres tests peu courant permettant l'étude des diverses fonctions plaquettaires (de l'adhésion plaquettaire, des glycoprotéines plaquettaires, la sécrétion plaquettaire, le métabolisme plaquettaire...) réalisés au cas par cas en fonction des résultats des autres tests.⁽¹⁶⁾

2.2. Tests de la coagulation

2.2.1. Dosage spécifique des facteurs de la coagulation et du fibrinogène

Le dosage spécifique de ces facteurs est prescrit lorsque l'un des tests d'exploration de la coagulation de première intention est anormal. Les facteurs de la coagulation peuvent être dosés individuellement. Les résultats sont exprimés en pourcentage de la normal.⁽¹⁷⁾

Lorsque le taux des facteurs XII et du HMWK est diminué, il n'y a pas de manifestation clinique même lorsque ce taux est proche de 0, leur dosage n'est pas nécessaire.

Les principaux facteurs de la coagulation et leurs valeurs sont exposés dans le tableau suivant.

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

Nomenclature	Nom commun	demi-vie	Tx nécessaire pour assurer l'hémostase	Cplasmatique [ng/L]	Fréquence	Fraction concentrée injectable
	plaquettes	5 jours	$50 \cdot 10^3$	150 à $400 \cdot 10^3$ Plaq./mm ³	n.r	[C]Plaquette
F VW	Facteur de Von Willebrand	24 h	20 à 50%	50 à 200 U.I/dL ⁻¹	10^{-2}	PFC desmopressine [C]FVW
I	fibrinogène	4 à 6 jours	1g/L	$2 \text{ à } 4 \cdot 10^3$	$1 \text{ à } 1/2 \cdot 10^{-6}$	*cryoprécipité *[C]fibrinogène
II	prothrombine	3 à 4 jours	40%	100 à 150	$1/2 \cdot 10^{-6}$	*PPSB *PFC *[C]complexe proT
V	proaccélérine	24 h	10 à 25%	5 à 10	$1 \cdot 10^{-6}$	PFC
VII	proconvertine	4 à 6 h	5 à 10%	0.35 à 0.6	$1/5 \cdot 10^{-5}$	*[C]facteur VII *VIIa recombinant
VIII	facteur anti-hémophilique A	12 h	30 à 50%	0.1 à 0.2	$1/18 \cdot 10^{-3}$	*DDVAP *Pas de PPSB *[C]F VIII
IX	facteur anti-hémophilique B	20 à 28 h	30 à 50%	3 à 5	$1/3 \cdot 10^{-4}$ à 10^{-5}	*[C]F IX *Pas de PPSB
X	facteur de Stuart	48h	20 à 50%	7 à 17	$1 \cdot 10^{-6}$	*PPSB *PFC *[C]facteur X
XI	facteur Rosenthal	2 à 4 jours	30%	3 à 6	$1 \cdot 10^{-6}$	*PFC *[C]facteur XI
XII	facteur Hageman	50 à 70 h	traces 0%	30 à 40	Non Renseigné	Traitement non nécessaire
XIII	facteur stabilisant de la fibrine	6 jours	1 à 2%	20 à 30	$1/2 \cdot 10^{-6}$	*PFC *cryoprécipité *[C]F XIII

Aaaa : facteurs intervenant dans la coagulation

Aaaa : facteurs intervenant lors de l'hémostase primaire

3. Examen de troisième intention

Les examens de troisième intention sont des examens biologiques, immunologiques, phénotypiques et génotypiques. ^(7, 23)

2^{ème} partie

Manifestations cliniques et prise en charge des troubles hémorragiques en odontologie pédiatrique

Chapitre 1 : Manifestations cliniques et diagnostic des troubles hémorragiques

Il s'agira ici de traiter uniquement les troubles hémorragiques d'origine physiopathologique et non pas traumatiques/accidentelles. Etant donné la complexité des phénomènes d'hémostase, il est malheureusement impossible de faire autrement que de développer les pathologies de manière isolées.

I. Pathologies constitutionnelles de l'hémostase primaire et de la coagulation

1. L'hémophilie

1.1. Epidémiologie et pathogénie

L'hémophilie est une pathologie congénitale de la coagulation. L'hémophilie A résulte d'un déficit partiel ou total du facteur VIII. L'hémophilie B résulte d'un déficit partiel ou total du facteur IX de la coagulation.^(29,30)

Un garçon sur 5000 naissances de sexe masculin est atteint d'une hémophilie A et un garçon sur 30 000 naissances de sexe masculin est atteint d'une hémophilie B.⁽³⁰⁾

La transmission se fait selon un mode récessif lié au chromosome X se qui explique que les filles soient très rarement atteintes. Elles peuvent être porteuses de la maladie, dans ce cas l'anomalie du gène située sur un chromosome X est compensée par le gène sain situé sur le deuxième chromosome X.^(18, 29, 30)

Dans 30 % des cas il n'existe pas d'antécédents familiaux de la maladie, on parle de néo-mutation.⁽²⁹⁾

1.2. Diagnostic et classification de l'hémophilie

Cliniquement on ne peut pas distinguer l'hémophilie A de l'hémophilie B. L'hémophilie se manifeste le plus souvent entre 3 et 6 mois lorsque l'enfant commence à se déplacer à quatre pattes: des ecchymoses apparaissent au niveau des membres et du tronc. Avec l'acquisition de la marche les hématomes sous cutanés deviennent de plus en plus fréquents et un saignement excessif apparaît suite à un traumatisme ou à une intervention chirurgicale (comme la circoncision ou lors d'une avulsion dentaire).^(29, 30)

Les tests de première intention de d'exploration de l'hémostase primaire et de la coagulation se traduisent par une augmentation du TCA (causée par une diminution du facteur VIII ou IX), mais ce test ne permet pas à lui seul de poser le diagnostic positif de l'hémophilie ni de permettre d'évaluer la sévérité du risque hémorragique.^(17,29)

Tableau IX : Exploration de la coagulation (tests globaux de l'hémostase)

TCA	Augmenté
Temps de Quick	Normal
Numération plaquettaire	Normale
Test global plaquettaire	Normal

Le diagnostic différentiel de l'hémophilie A (Tableau X) et B (Tableau XI) se fait par le dosage des facteurs VIII et IX.^(31,29)

Les manifestations cliniques sont identiques pour l'hémophilie A et B.

Le dosage du taux plasmatique des facteurs de la coagulation permet d'établir le degré de gravité de la pathologie. La sévérité du saignement, consécutive au dosage du facteur de coagulation, associée à des signes cliniques a permis d'établir une classification clinique de l'hémophilie.⁽²⁵⁾ Néanmoins, il a été décrit certains cas où la corrélation entre le taux plasmatique de facteurs de la coagulation et la sévérité de l'hémophilie diffèrent d'un point de vue clinique.^(29,32) Une réduction mineure du facteur VIII doit aussi être associée à une analyse du facteur de Von Willebrand (transporteur du facteur VII) car il peut être associé non pas à une hémophilie A mais à un syndrome de Von Willebrand.^(7,29)

Tableau X : classification hémophilie A

Classification	Sévère	Modérée	Mineure
Activité du facteur VIII	<0,01 IU/mL ou <1%	0,01 à 0,05 IU/mL ou entre 1% à 5%	0,05 à 0,35 IU/mL ou entre 5% à 35%.
Fréquence	50% à 70%	10%	30% à 40%
Tableau clinique	Hémorragie interne, musculaire et articulaire spontanée, saignement excessif après un traumatisme mineur ou une intervention chirurgicale	Saignement intra musculaire et intra articulaire après un traumatisme mineur. Saignement excessif après une intervention chirurgicale.	Pas de saignement spontané, début du saignement retardé après un traumatisme ou un acte chirurgical (avulsion,...)
Fréquence du saignement	2 à 4 fois par mois	4 à 6 fois par an	Inconnue

Tableau XI : Classification de l'hémophilie B

Classification	sévère	modérée	mineure
Activité du facteur IX	<1IU/dL	Entre 1IU/dL à 5IU/dL	Entre 5 IU/dL à 40 IU/dL

Cette classification clinique relative au risque hémorragique permet d'établir un protocole de prise en charge du patient atteint d'hémophilie et sera développé dans le chapitre suivant.

La prise en charge bucco-dentaire débutant après la première année de la vie, le diagnostic de l'hémophilie sera plus facile à établir et même bien souvent déjà diagnostiqué.^(29,32)

1.3. Traitements

Le traitement est le plus souvent un traitement prophylactique que l'on adapte à la sévérité de l'expression clinique et au mode de vie du patient. Il est essentiellement destiné aux patients souffrant d'hémophilie A ou B sévère.^(30,34)

Le traitement de base correspond à une transfusion de facteurs de remplacements administrer pour prévenir ou maîtriser les hémorragies.^(29,35) Les facteurs de remplacement sont issus soit du plasma humain soit d'une lignée cellulaire obtenue par génie-génétique par le biais de la technologie de recombinaison de l'ADN. La thérapie génique permet à certaines cellules, après modifications, de produire des facteurs de la coagulation. Cette technique encore peu répandue est une perspective d'avenir.

L'administration de ces facteurs permet pendant quelques heures de rendre le sang du patient hémophile « normal ».^(29,36) Certains patients développent des anticorps inhibiteurs aux facteurs transfusés. Ces inhibiteurs peuvent perturber l'efficacité du traitement de base. Ils peuvent être transitoires ou persister. En faible quantité, l'effet de l'inhibiteur peut être contrôlé en augmentant la dose d'administration des facteurs de remplacements. Lorsque la quantité de ses inhibiteurs est trop importante on administre au patient des concentrés dits activés (facteurs VII activés) car ils permettent de court-circuiter l'action du facteur VIII dans le déroulement de la cascade des réactions de la coagulation.^(36,37)

La génération d'inhibiteurs est plus fréquente dans l'hémophilie A.

Pour les patients souffrant d'hémophilie A modérée il existe un médicament, la desmopressine, qui permet d'élever les concentrations de facteurs VIII et de facteurs de Von Willebrand.

2. Pathologies congénitales de la coagulation : déficiences rares en facteurs de la coagulation

2.1. Epidémiologie et pathogénie

Les déficits en fibrinogène, facteur II, facteur V, facteur VII, facteur X, facteur XI, facteur XII, facteur XIII sont rarement rencontrés. Leur fréquence est reportée dans le tableau ci-dessous.^(18,38-46) La transmission de ces déficits se fait selon mode autosomique récessif. Selon le déficit, les manifestations hémorragiques seront plus ou moins sévères.⁽¹⁸⁾

Tableau XII : Prévalence estimée des différentes diathèses hémorragiques

Facteur déficient	Fréquence	Signes cliniques
Fibrinogène	1/1-2 000 000	Affection rare, hémorragies légères
Facteur II	1/2 000 000	Affection rare, hémorragies légères
Facteur V	1/1 000 000	Affection rare, complications hémorragiques post chirurgicales
Facteur V et VIII	1/1 000 000	Diathèse hémorragique rare affectant le transport entre le réticulum endoplasmique et l'appareil du Golgi des hépatocytes. Hémorragies des muqueuses et hémorragies post traumatiques légères
Facteur VII homozygote	1/500 000	La forme homozygote est la forme sévère pour les déficits en facteurs VII.
Facteur X	1/1 000 000	Diathèses hémorragiques les plus sévères. Hémorragies du cordon ombilical, hémorragies intracrâniennes, hémorragies articulaires et musculaires.
Facteur XI	1/1 000 000	Hémorragies des muqueuses et hémorragies provoquées légères à modérées
Facteur XII	NR	Pas de tendances hémorragiques observées
Facteur XIII	1/2 000 000	Hémorragies cérébrales essentiellement, hémorragies musculaires et cutanées. Hémorragies du cordon à la naissance. Hémorragies sévères

2.2. Diagnostic

Les tests globaux d'exploration de la coagulation (TQ et TCA), lorsqu'ils sont augmentés, peuvent orienter le diagnostic vers un déficit en facteur de la coagulation.⁽¹⁸⁾ Mais ils ne sont pas assez sensibles et spécifiques pour poser un diagnostic positif, un dosage des taux plasmatiques des facteurs de coagulation sera nécessaire.^(17,25,32)

Comme pour l'hémophilie A et B le taux plasmatique du facteur de coagulation concerné est un excellent indice de détermination de sévérité du risque hémorragique. Plus ce déficit sera important, plus les troubles hémorragiques associés seront importants. Les facteurs/protéines impliqués exclusivement dans la voie endogène n'entraînent pas de troubles hémorragiques même si ce déficit est sévère car le rôle de cette voie est mineure dans les phénomènes de coagulation.^(2,38,17)

3. Maladie de Von Willebrand

3.1. Incidence et transmission du syndrome de Von Willebrand

Le syndrome de Von Willebrand est la pathologie hémorragique génétique la plus répandue. On estime que 1% de la population est touchée par la maladie. Découverte en 1926 par le médecin finlandais Erik Von Willebrand à qui elle doit son nom, elle se caractérise soit par un défaut quantitatif soit par un défaut qualitatif du facteur de Von Willebrand impliqué dans le processus initial de l'hémostase. Bien que cette pathologie soit répandue, les patients atteints de forme mineures et modérées ne présentent pas de troubles de l'hémostase et seule une personne sur 8000 atteintes de la maladie nécessite un traitement. ^(7,47,48)

Elle résulte d'une anomalie moléculaire d'au moins l'un des deux allèles du gène du facteur de Von Willebrand situé sur le chromosome 12. Elle peut être à transmission autosomique dominante ou récessive. ⁽⁷⁾

Classiquement, le syndrome de Von Willebrand peut être classé en trois types (Tableau XIII): le type 1 et le type 3 se caractérisent par des défauts quantitatifs du facteur de Von Willebrand et se distinguent du type 2 caractérisé par un défaut qualitatif du facteur de Von Willebrand. ^(7,25)

Tableau XIII : Classification des différents variants de la maladie de Von Willebrand ^(7,27)

Type	Sous type	Mode de transmission	Type de défaut	Mécanismes et résultats de laboratoire
Type 1		dominante	Déficit quantitatif partiel en FVW	Déficit quantitatif partiel du FVW. Pas d'anomalie de fonction. Diminution protéique du taux protéique (VWF:Ag) et fonctionnel (VWF:RCo) ainsi que du FVIII.
Type 2	2A	Dominante (rares formes récessives)	Déficit quantitatif et qualitatif	Interaction anormale des plaquettes avec le FVW. Diminution de l'affinité des plaquettes (récepteur GPIb) pour FVW secondaire à la diminution des proportions des FVW HPM (haut poids moléculaire)
	2M	dominante	Défaut qualitatif	Anomalie qualitative du FVW HPM par diminution de l'affinité avec le récepteur plaquettaire GPIb (domaine A1 de FVW) et avec le collagène sous-endothéliale (domaine A3 de FVW)
	2B	dominante	Défaut qualitatif	Augmentation de l'affinité du FVW avec GPIb, ce mécanisme, par un processus complexe, engendre une thrombopénie et secondairement une protéolyse accrue du complexe plaquette/FVW
	2N	récessive	Défaut qualitatif	Déficit plasmatique isolé du facteur VIII contrastant avec des taux de FVW:AG et VWF:RCo normaux. Défaut se caractérisant par l'absence ou la diminution franche du taux de liaison FVW et FVIII.
Type 3		récessive	Déficit quantitatif total en FVW	Type le plus sévère et le plus rare.

Malgré l'établissement de cette classification, il existe une grande hétérogénéité de la sévérité de la pathologie au sein de chaque variant du même type.^(7,48) Elle doit être mise en parallèle avec l'examen clinique et les analyses biologiques laboratoires complémentaires qui doivent être interprétés par le médecin traitant.^(27,28)

3.2. Diagnostic de la maladie de Von Willebrand

3.2.1. Diagnostic clinique

L'évaluation clinique comprend les antécédents hémorragiques personnels et/ou familiaux, spontanés et post opératoire. Elle se caractérise par des signes cliniques relativement peu spécifiques se manifestant le plus souvent par des saignements cutanéo-muqueux spontanés ou provoqués après un geste invasif et/ou chirurgical.^(18,27,28)

Dans les formes sévères associées à un déficit important en facteur VIII (souvent de type 3), on observe également l'apparition d'hématomes ou d'hémarthroses.⁽¹⁸⁾

Les *manifestations cliniques* de la maladie de Von Willebrand sont très hétérogènes : les manifestations hémorragiques sont le plus souvent modérées pour le type 1 et pour le type 2N. En revanche, pour le type 3 et certains types 2, des complications hémorragiques (du système nerveux central, du système digestif ou de la zone ORL) sont fréquemment observées.^(7,32)

La fédération mondiale de l'hémophilie travaille sur l'établissement d'un certain nombre d'outils afin de permettre de diagnostiquer les troubles de la coagulation ; certains à caractères généraux et d'autres en fonction des symptômes. Ce consensus fournit des outils d'évaluations des plus utiles dans la pratique courante. Ces outils sont des tests sous forme de questionnaires (un exemple est fourni en Annexe 1) qui permettent l'obtention d'un score hémorragique quantitatif normalisé fournissant des informations sur le dépistage des troubles de la coagulation (même légers); l'évaluation de la sévérité de la maladie; tient compte de l'hétérogénéité phénotypique, amélioration de la communication en milieu clinique.

Ces tests se sont avérés particulièrement performant dans le dépistage de la maladie de Von Willebrand. Lorsque le score hémorragique est positif, dans 87% des cas, le diagnostic d'une maladie de Von Willebrand est confirmé par les analyses de laboratoire et le typage génotypique. Le recul quant à l'utilisation de ces tests comme moyen diagnostique n'est pas encore suffisant pour pouvoir en tirer des conclusions.⁽⁴⁹⁾

3.2.2. Examens biologiques

En cas de trouble de la crase sanguine, la suspicion d'un Von Willebrand est une éventualité car c'est la pathologie du trouble de l'hémostase la plus répandue.^(18,28)

En général, les *examens laboratoire de première intention* sont:

- Numération globulaire,
- Bilan d'hémostase

- Groupage AOB (groupe O est associé à un taux de facteur de Von Willebrand faible)

Cependant ils s'avèrent peu fiables dans le diagnostic d'un Von Willebrand.

Les **analyses en seconde intention** permettent le diagnostic et la différenciation des différents types d'un Von Willebrand. Ils comprennent ^(7,18,48):

- un dosage du facteur VIII
- une exploration du facteur de Von Willebrand associant :
 - un dosage antigénique du facteur de Von Willebrand (FVW:Ag) qui peut s'obtenir par diverses méthodes immunologiques.
 - mesure de l'activité fonctionnelle du facteur de Von Willebrand via l'activité cofacteur de la ristocétine (FVW:RCo) ou autres tests apparentés mais moins fiables.
 - Le bilan de dépistage de la pathologie de Von Willebrand comprend le calcul du ratio FVIII/(FVW:Ag) et le ratio FVW : Rco/(FVW:Ag).
- Test RIPA : réalisation agrégation plaquettaire à faible concentration de ristocétine (pour détecter le type 2B).

Facultatif; il est possible d'effectuer un temps d'occlusion sur PFA-100 car ce test possède une sensibilité significative au déficit de Von Willebrand excepté pour le type 2N.
(17,21)

Tableau XIV : Récapitulatif des test biologiques et de leur fonction dans le cadre de la maladie de Von Willebrand^(7,48)

Test	fonction
Dosage du facteur VIII (FVIII:C)	Mesure l'activité coagulante du facteur VIII
Le dosage de l'antigène du FVW (VWF:Ag)	Mesure la quantité de FVW
Mesure de l'activité du cofacteur de la ristocétine (VWF:RCo)	Permet d'évaluer le fonctionnement du FVW
Multimères du FVW (typage génotypique)	Analyse de la structure du FVW
PFA-100	Sensible au déficit en facteur de Von Willebrand
Test RIPA	Diagnostic du type 2 B

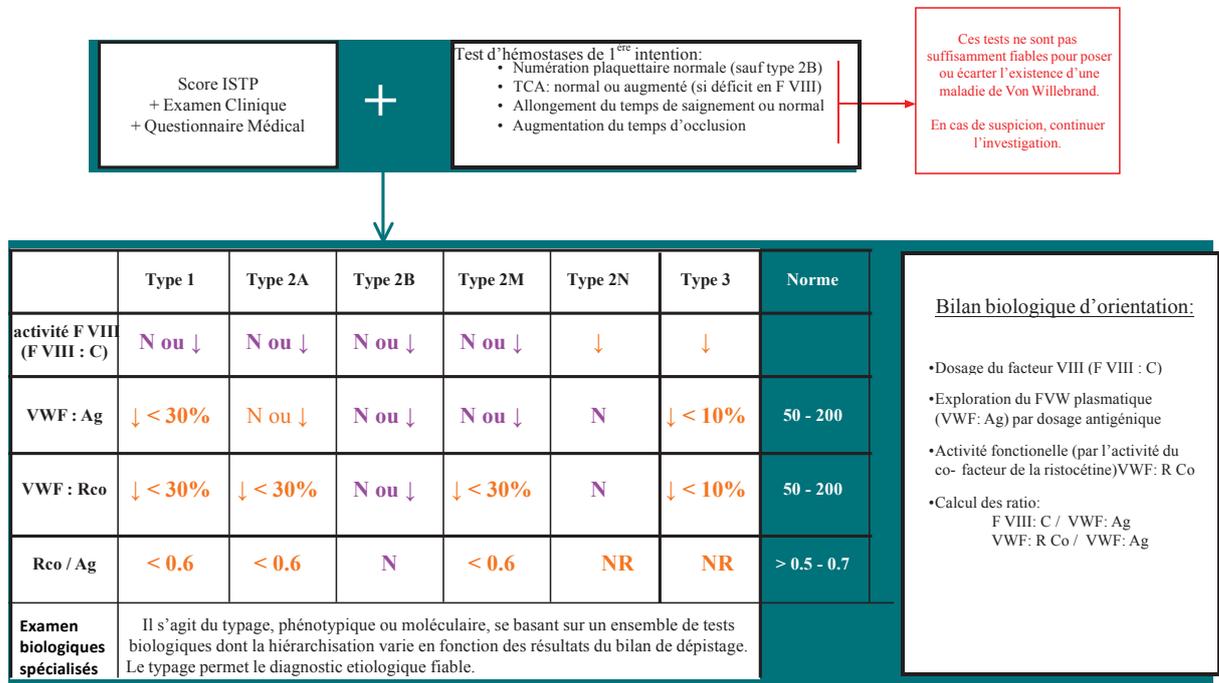
Le bilan de dépistage peut présenter un défaut de sensibilité vis-à-vis d'un Von Willebrand constitutionnel.⁽¹⁸⁾ Cette variabilité peut s'expliquer par l'existence de certains facteurs tels que : la variabilité intrinsèque du taux de FVW, l'existence d'une pathologie inflammatoire, le groupage.⁽⁷⁾

Devant un résultat négatif du bilan de dépistage de la pathologie de Von Willebrand associé à un doute persistant du clinicien il est possible de réaliser des tests complémentaires.^(7,48)

3.2.3. Examens biologiques spécialisés

Effectués en cas de doute concernant les résultats obtenus lors du bilan de dépistage de la maladie de Von Willebrand, ces examens sont des travaux de typages génotypique et moléculaire très fiable, qui précisent l'étiologie de la maladie.^(7,28)

Figure 13 : Récapitulatif diagnostic clinique, biologique et génotypique de la maladie de Von Willebrand



3.3. Traitement général

La plupart des patients n'ont pas besoin de traitement car leurs saignements sont mineurs et se prennent en charge à l'aide de simple geste simple (compression ...). Il existe deux types de traitement spécifique dont le rôle est soit de traiter les épisodes de saignement soit se prévenir les situations hémorragiques.^(47,48)

Pour les patients atteints du type 1 la desmopressine® est utilisée. Cette hormone synthétique stimule le relargage de facteur de Von Willebrand par les cellules endothéliales de la paroi vasculaire. Certains patients ne répondent pas à ce traitement, il faut donc effectuer un test thérapeutique et on mettra en place d'un traitement substitutif qui consiste en l'injection des facteurs défectueux issus des produits dérivés du sang.^(30,50)

II. Les désordres plaquettaires constitutionnels ou acquis à l'origine des troubles de l'hémostase

Les désordres d'ordre plaquettaire peuvent être d'origine héréditaire ou acquise. Qu'ils soient héréditaires ou acquis ils peuvent se caractériser par une anomalie de nombre (thrombopénie) ou une anomalie fonctionnelle (thrombopathie). Néanmoins de nombreuses pathologies se caractérisent à la fois par un défaut du nombre de plaquettes et un trouble de la fonction plaquettaire. Les troubles plaquettaires héréditaires sont plus rarement rencontrés que les troubles plaquettaires acquis.^(25,32,51)

1. Pathologies plaquettaires d'origine héréditaire

1.1. Définitions

Les **thrombopénies constitutionnelles** (héréditaires ou génétiques) constituent un groupe d'affections méconnues que l'on diagnostique plus souvent chez l'enfant (âge de la découverte est précoce) que chez l'adulte.⁽⁵¹⁾ Les progrès récents en génétique et biologie moléculaire devraient améliorer les connaissances de ces pathologies, leur prise en charge et leur diagnostic dans les années à venir.

Ces maladies ont toutes en commun une thrombopénie mise en évidence par la numération plaquettaire. Elles peuvent être associées à des signes extra-hématologiques (elles sont alors caractérisées de thrombopénies syndromiques, Annexe 2) ou non (thrombopénies isolées, Annexe 3). Elles nous concernent car elles peuvent causer des syndromes hémorragiques en particulier lorsqu'elles sont associées à des thrombopathies.⁽⁵¹⁻⁵³⁾

Il n'existe pas de classification universelle des thrombopénies d'origine constitutionnelle mais il est possible de les regrouper en fonction de la taille des plaquettes et de leur caractère syndromique ou non (Tableau XV). Elles constituent dans leur ensemble un groupe de pathologies rares dont la prévalence est estimée à 1/30 000.

Tableau XV : Classification des thrombopénies constitutionnelles ⁽⁵²⁻⁵³⁾

	Thrombopénies isolées	Thrombopénies syndromiques
Microplaquettes	Thrombopénies liées à l'X	Syndrome Wiskott-Aldrich
Normoplaquettes	<ul style="list-style-type: none"> - Amégacaryocytose congénitale - Thrombopénie familiale autosomique dominante liée au chr 10 - Thrombopénie familiale et prédisposition aux leucémies aiguës par mutation du gène AML1 - Thrombopénie ANKRD26 - Thrombopénie Québec - Thrombopénie avec mutation du cytochrome C 	<ul style="list-style-type: none"> - Thrombopénie avec absence de radius - Syndrome oculo-oto-radial - Amégacaryocytose avec synostose radio-ulnaire
Macroplaquettes	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome de Bernard et Soulier - Syndrome des plaquettes grises - Pseudo-Willebrand plaquettaire - Thrombopénie liée à l'X et GATA-1 - Thrombopénie méditerranéenne 	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome MYH9 - Thrombopénie Paris - Trousseau - Syndrome de Di George

1.2. Démarche diagnostique des thrombopénies constitutionnelles

L'établissement du diagnostic de la thrombopénie constitutionnelle est réalisé par le médecin traitant.

Ces pathologies sont rares et de nombreuses autres affections doivent au préalable avoir été éliminées avant de pouvoir poser le diagnostic définitif et positif d'une thrombopénie constitutionnelle. Il repose sur un ensemble d'éléments cliniques et biologiques. Une numération plaquettaire inférieure à $150 \times 10^9/L$ est un outil d'orientation diagnostique important vers la thrombopénie. ^(25,32)

Les éléments cliniques chez l'enfant pouvant évoquer une **thrombopénie constitutionnelle** ^(25,32,52) sont :

- l'existence d'antécédents familiaux de thrombopénie
- des signes hémorragiques (si la numération plaquettaire $\geq 50 \times 10^9/L$, elle se manifestera que très rarement par des signes évocateurs)
- des anomalies cliniques associées à des anomalies extra-hématologiques, morphologiques ou fonctionnelles (anomalies osseuses, eczéma, infections à répétitions, insuffisance rénale, surdité...)
- la présence d'un syndrome hémorragique (dans les cas de syndrome hémorragique, manifestation très précoce dès la rupture du cordon ombilical).
- un âge précoce de la découverte (plus la découverte de la thrombopénie sera précoce, plus on aura tendance à évoquer une origine constitutionnelle)

En revanche, une **thrombopénie associée à une thrombopathie**, peut être associée à des signes hémorragiques non négligeables même si la thrombopénie est mineure ou modérée. ^(51,52)

Face à la suspicion d'une thrombopénie constitutionnelle, il faut tout d'abord, réaliser les examens de première intention : NFS et éventuellement le volume plaquettaire moyen (VPM).

Puis, la démarche biologique de seconde intention, étudiant principalement la fonction plaquettaire sera entreprise par le médecin traitant. ^(16,53)

1.2.1. Thrombasthénie constitutionnelles

Parmi les thrombasthénies⁽⁷⁾, la principale est la **Thrombasthénie de Glanzmann**.

Pathologie rare, environ 500 cas en France. La thrombasthénie de Glanzmann (TG) est une maladie hémorragique héréditaire qui se transmet selon un mode autosomique récessif sur le chromosome 7 (gène du récepteur complexe GPIIb/GPIIIa exprimé à la surface des plaquettes). Il existe plusieurs types de mutations TG, mais toutes se manifestent par une diminution importante voir l'absence de l'agrégation plaquettaire.

Les **signes cliniques** : saignements caractéristiques des troubles hémorragiques de l'hémostase primaire: saignement cutanéomuqueux spontanés (épitaxies, gingivorragies, ménorragies,...), purpura, saignement prolongé après des traumatismes mineurs ou après un acte chirurgical.

Le **diagnostic** de la pathologie est souvent très précoce (dès la naissance par un prolongement du saignement du cordon ombilical) car les hémorragies sont de très grandes intensités. Le pronostic vital peut être mis en jeu tant les hémorragies peuvent être graves. Une fois les signes cliniques identifiés, l'interrogatoire médical réalisé (antécédents familiaux et l'existence potentielle de consanguinité dans la famille), les examens habituels de première puis de deuxième intention sont réalisés pour confirmer le diagnostic,^(23,54) ces-derniers sont^(54,55).

- Agrégation plaquettaire in vitro : recherche d'une perturbation voir d'une absence d'agrégation plaquettaire même en présence d'agonistes puissants (thrombine).
- Cytométrie en flux ou Western Blot : permet de rechercher si un défaut qualitatif ou quantitatif est retrouvé au niveau de $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$
- Etude génétique par biologie moléculaire (possibilité de réaliser des études familiales)
- Etude de la rétraction du caillot (orientation diagnostic)
- Recherche des Anticorps anti $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ (qui apparaissent suite aux transfusions répétitives) (méthode de référence MAIPA)

Le diagnostic différentiel se fera essentiellement avec les autres thrombopathies constitutionnelles, ou acquises (ex : d'origine médicamenteuses) et parfois avec la maladie de Von Willebrand.⁽²³⁾

2. Pathologie plaquettaire d'origine acquise

2.1. Thrombopénies d'origine acquise

Elles se caractérisent par un défaut quantitatif du nombre de plaquettes même si certaines peuvent être associées à un défaut qualitatif.

Chez l'enfant, elles ont de multiples étiologies (Tableau XVI), la plus fréquente correspond aux infections virales. ⁽³²⁾

Tableau XVI : Principales étiologies des thrombopénies acquises

Thrombopénies d'origine immunologique	
Purpura immunologique Thrombopénie néonatale Purpura post transfusionnel	
Thrombopénies non immunologiques	
Par diminution de la durée de vie plaquettaire	Par diminution de la production plaquettaire
Coagulation intra-vasculaire disséminée Purpura thrombotique thrombopénique Thrombopénie liée à l'héparine anomalie cardiovasculaire	Chimiothérapie infections virales (hépatites B, HIV,...) Infections bactériennes syndromes myélodysplasiques Aplasie médullaire Myélofibrose Infiltration par des hémopathies (lymphome, leucémie, myélome) Infiltrations métastatiques de tumeurs solides

Risque hémorragique chez les patients atteints de thrombopénies

Le taux de plaquette (150 et $400 \times 10^9/L$) est maintenu par l'équilibre entre la production de plaquettes par la moelle osseuse et par leur destruction par la rate. Lorsque cet équilibre est rompu (*diminution de la production de plaquettes par la moelle ou augmentation de la destruction des plaquettes par la rate*) une thrombopénie apparaît.

Cette thrombopénie est considérée comme mineure pour un taux de plaquettes compris entre 100 et $150 \times 10^9/L$, comme modérée pour un taux de plaquettes compris entre 100 et $50 \times 10^9/L$ et comme sévère pour un taux de plaquettes inférieur à 50×10^9 . ^(1,2,3)

Beaucoup de ces thrombopénies, par corrections de leurs étiologies, verront leur taux plaquettaire corrigé. ^(32,53)

L'augmentation du saignement est rarement observée au dessus d'un taux de plaquettes de $50 \times 10^9/L$. En cas de thrombopénie, la prise en charge bucco-dentaire et du risque hémorragique dépendra essentiellement de l'étiologie de la thrombopénie. ^(32,52)

2.2. Thrombopathies d'origines acquises

Elles sont essentiellement médicamenteuses. Elles peuvent aussi être associées à une pathologie sous-jacente. La thrombopathie acquise la plus répandue est celle due à la prise d'aspirine. Les thrombopathies sont dues à un défaut qualitatif de la fonction plaquettaire. ^(32,56)

Les principaux médicaments à l'origine de perturbation de la fonction plaquettaire sont présentés dans le Tableau ci-dessous. ⁽⁵⁶⁾

Tableau XVII : Principaux médicaments à l'origine de perturbation de la fonction plaquettaire

Agents	Mécanismes
Acide acétylsalicylique (aspirine)	Inhibiteur irréversible de la cyclo-oxygénase
Anti-inflammatoires non stéroïdien (Ibuprofène, Diclfênac, Indométacine, etc)	Inhibiteur réversible de la cyclo-oxygénase
Dipyridamol, Flavonoïdes	Inhibition de phosphodiéstérases (augmentation du taux d'AMP cyclique intraplaquettaire)
Colchicine, Vincristine	Inhibition des microtubules du cytosquelette
Ticlopidine, Clopidogrel	Inhibiteur irréversible des récepteurs de l'ADP
Antagoniste des GpIIb-IIIa (Abciximab, Eptifibatide, Céphalosporines)	Inhibiteur des sites de liaison du fibrinogène
Antibiotiques (B-Lactamines, Céphalosporines)	Interférence avec les récepteurs membranaires plaquettaires
Inhibiteurs calciques (Nifédipine, Vérapamil)	Perturbation des mouvements calciques
Dextran (Macromolécules de remplissage)	Interférence avec les récepteurs membranaires plaquettaires et de l'interaction FVW/sous-endothélium
Antidépresseurs tricycliques (Imipramine, Deroxat)	Altération de la réponse plaquettaire à l'ADP

2.2.1. Thrombopathies acquises associées aux antiagrégants plaquettaires

a. Antiagrégants plaquettaires prescrits chez l'enfant

Le seul antiagrégant plaquettaire prescrit en pédiatrie est l'aspirine. Il fait parti des anti-inflammatoires non stéroïdien. ^(57,58)

La posologie de l'aspirine :

- chez le nourrisson de moins de 1 an : 50 mg/jour
- enfant de plus d'un an : 100 mg/jour.

Pour ce qui est des autres antiagrégants plaquettaires (clopidrogel®, parasurgel®,...) leur tolérance et leur efficacité n'a pas encore été démontrée. On s'abstient donc de les utiliser en pédiatrie. ^(58,59)

b. Mécanisme d'action des antiagrégants plaquettaires

Les actions thérapeutiques des antiagrégants plaquettaires ont pour but de limiter le risque de thrombose.⁽⁶⁰⁾ Après la formation d'une brèche vasculaire, les plaquettes entrent en contact avec le sous-endothélium et interagissent avec les protéines de la matrice, le collagène et le facteur de Von Willebrand. Un contact prolongé provoque l'activation des plaquettes : elles libèrent alors le contenu de leurs granules et synthétisent du thromboxane A2. Celui-ci et l'ADP sont des agonistes solubles responsables du recrutement des plaquettes circulant à proximité. Cette phase de recrutement permet l'agrégation des plaquettes qui aboutit à la formation du clou plaquettaire.^(1,9)

La phase de recrutement est une cible thérapeutique de l'aspirine. Le rôle de l'aspirine est d'inactiver la production de thromboxane A2 : l'agrégation plaquettaire n'est donc plus possible.⁽⁹⁾

c. Indications de l'aspirine chez l'enfant^(58,59)

- Shunt prothétique de Blalock
- Anomalies coronaires : maladie de Kawasaki, sténose coronaire post opératoire, maladie coronaire du greffon
- Stents vasculaires : au minimum pendant 6mois (maintenue à vie pour stents en position aortique)
- Prothèses tubulées en position VD-AP valvées ou non valvées ou aortique.
- Prothèse CIA ou CIV pendant 6 mois
- Hypertension artérielle pulmonaire primitive en cas de contre-indication aux anticoagulants
- Prévention des thromboses dans la fibrillation auriculaire

d. Chirurgie et évaluation du risque hémorragique

Lorsqu'une intervention chirurgicale doit être programmée lors de la prise d'un antithrombique, la difficulté est toujours d'évaluer le risque hémorragique par rapport au risque thrombotique.

Les recommandations concernant les interventions dentaires des patients sous aspirine indiquent qu'il n'est pas nécessaire d'arrêter le traitement pendant l'intervention.⁽⁶¹⁾ Actuellement il n'existe pas d'examen biologique permettant de prédire le risque hémorragique lié aux antiagrégants plaquettaires. Le temps de saignement n'est pas un test suffisamment sensible ou spécifique pour évaluer ce risque.^(16,60)

2.2.2. *Thrombopathies acquises associées à une pathologie sous-jacente*

Certaines pathologies peuvent entraîner des perturbations de la fonction plaquettaire. Parmi les plus fréquentes, on rencontre l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique, certaines hémopathies, thalassémie, drépanocytose, l'anémie...⁽⁵⁶⁾ L'insuffisance rénale et hépatique sont décrites dans le chapitre suivant car elles sont associées, entre autre, à des perturbations de la coagulation.^(18,26)

III. Pathologies acquises de la coagulation

1. L'insuffisance hépatique

1.1. Définition

L'insuffisance hépatique ou hépatocellulaire correspond à une défaillance des cellules du foie, qui se manifeste à certains stades de l'avancée des maladies du foie. Il en découle que le foie ne peut plus assurer toutes ses fonctions (synthèse et catabolisme de nombreuses protéines). Elle peut être aiguë (suite à une intoxication brutale) ou chronique (évolution et aggravation dans le temps de la pathologie).⁽⁶²⁾

Le foie joue notamment un rôle essentiel dans la régulation de l'hémostase. Il intervient dans la synthèse de l'ensemble des protéines de l'hémostase à l'exception du facteur de Von Willebrand. Certains des facteurs de la coagulation (inhibiteurs et acteurs); le facteur II, le facteur VII, la protéine S et le fibrinogène; sont exclusivement produits par les hépatocytes.^(63,64) Il protège l'organisme contre les complications hémorragiques mais aussi contre l'activation exagérée de la coagulation (risques de thrombose).⁽⁶³⁾

La défaillance hépatique entraîne une perturbation de l'hémostase complexe et multiple car elle associe à la fois des phénomènes favorisant l'hémostase et d'autre l'inhibant.^(63,64)

Chez les patients atteints d'une maladie du foie manifestant une insuffisance hépatique, l'apparition de troubles de l'hémostase est fréquente, leur gravité dépend non pas de l'étiologie de la maladie mais de l'importance du degré de l'insuffisance hépatique.⁽⁶⁴⁾

1.2. Physiologie et physiopathologie du foie

Les anomalies de l'hémostase provoquées par l'insuffisance hépatique sont dues à des perturbations des fonctions de synthèse et de catabolisme résumées dans le Tableau XIII.

Tableau XVIII : Physiologie et physiopathologie hépatique

	Mécanisme physiologique	Insuffisance hépatique	Conséquence insuffisance hépatique
Fonction d'épuration hépatique	Élimination rapide de l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) par le foie	Diminution de l'élimination du t-PA par le foie.	Augmentation du plasmine dans le sang circulant, activité fibrinolytique augmentée : risque hémorragique
Fonction de synthèse hépatocellulaire	Synthèse de la protéine thrombopoïétine régulant la synthèse de mégacaryocytes (et donc des plaquettes)	Diminution de la synthèse de thrombopoïétine par le foie	Thrombopénies (dont le nombre de plaquettes descendre sous $50 \times 10^9/L$) pouvant être associées à des anomalies fonctionnelles plaquettaires : risque hémorragique
	Synthèse des facteurs (acteurs et inhibiteurs) de la coagulation : F. II, VII, IX, X, V, XI, XII, PC, PS, AT	Diminution de la synthèse des facteurs de la coagulation en particulier F. II, VII, PS et le fibrinogène produit exclusivement par les hépatocytes	Diminution de l'activité pro-coagulante : risque hémorragique
	Synthèse des inhibiteurs de la fibrinolyse:PAI-1 et α_2 antiplasmine	Diminution de la synthèse hépatique de PAI-1et α_2 antiplasmine	Diminution de l'inactivation du plasmine dans le sang circulant : fibrinolyse augmentée. Risque de CIVD ⁷ accru.

1.3. Caractéristiques chez l'enfant

Les maladies du foie sont rares mais nombreuses, se manifeste généralement dans la première décennie, mais il existe par ailleurs de nombreuses pathologies pouvant avoir une expression hépatique. Sans traitement, l'insuffisance hépatique et les risques hémorragiques associés ne pourront que s'aggraver, pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Chez l'enfant, le risque hémorragique associé à l'insuffisance hépatique est prédominant dans 2 cas ^(62,63,64) :

- Lorsque la pathologie n'a pas encore été diagnostiquée, l'insuffisance hépatique peut se manifester par divers symptômes dont des troubles hémorragiques au cours d'une intervention dentaire. Pour de nombreuses pathologies, il existe des traitements efficaces permettant de réduire considérablement l'insuffisance hépatique ainsi la prise en charge de ses

⁷ CIVD : Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée caractérisée par l'activation systémique des mécanismes de la coagulation avec des dépôts multiples de fibrine, provoquant un état d'hypercoagulabilité, des phénomènes hémorragiques et des défaillances d'organes.

patients ne nécessitera plus de précautions vis à vis du risque hémorragique. En revanche, il faudra toujours être vigilant quant aux prescriptions médicamenteuses que l'on donnera car de nombreux médicaments possèdent un métabolisme hépatique (dont le paracétamol).

• L'insuffisance hépatique dans certains cas persiste (absence ou échec du traitement proposé) et s'aggrave (atteinte hépatique sévère, grave, fulminante ou sub-fulminante) pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Dès lors une transplantation hépatique devient nécessaire. Les délais de transplantation sont longs, et la mise en place des modalités pour la réalisation de la transplantation nécessite un laps de temps. Pendant cette période critique, le risque hémorragique associé à l'insuffisance hépatique est maximal. Toute intervention dentaire doit être alors reportée.

1.4. Diagnostic d'une insuffisance hépatique

L'insuffisance hépatique est la conséquence d'une pathologie du foie (cirrhose, hépatites...).

1.4.1. Eléments cliniques en faveur d'une insuffisance hépatique

Les signes cliniques pour une hépatopathie surviennent souvent tardivement, lorsque la maladie est déjà à un stade avancé. Les signes cliniques qui témoignent d'une atteinte hépatique sont nombreux. Leur recueil permet souvent à lui seul d'affirmer l'existence d'une hépatopathie et parfois d'en suspecter l'étiologie.

Les éléments cliniques en faveur d'une insuffisance hépatique sont ^(62,64):

- Ictère (jaunisse, accumulation de bilirubine)
- Asthénie
- Ascite (accumulation de liquide dans l'abdomen)
- Foetor hepaticus : odeur douceâtre de l'haleine
- Signes cutanés: angiomes stellaires (dilatations artériolaires situées sur la partie haute du thorax, sur le visage et sur les membres supérieurs), érythrose palmaire, hippocratisme digital, ongles blancs, striés sans lunule
- Signes hémorragiques: ecchymoses, hémorragies gingivales ou nasales, purpura
- Signes infectieux : diminution des défenses immunitaires, infections fréquentes
- Encéphalopathie hépatique : peut s'exprimer par un simple trouble de l'humeur, du comportement, ou se traduire par un syndrome confusionnel (désorientation spatio spatio-temporelle) voir un coma. ⁽⁶²⁾

Ces éléments sont indispensables à l'orientation diagnostic. Le chirurgien dentiste n'est pas habilité à diagnostiquer l'hépatopathie. Il peut néanmoins être alarmé par le tableau clinique et orienter son patient chez son médecin traitant. Il se doit d'être vigilant car en cas de suspicion avérée d'une insuffisance hépatique, tout geste traumatique, même minime peut provoquer une hémorragie.

1.4.2. Eléments biologiques en faveur d'une insuffisance hépatique

Ces éléments biologiques diagnostiques signant une insuffisance hépatique sont ^(62,63) :

- Diminution du taux de prothrombine (allongement du temps de quick).
- Diminution du facteur V (diagnostic)
- Diminution de l'albumine

- Augmentation de la bilirubine
- Autres éléments biologiques diagnostic : dosage de plusieurs enzymes spécifiques du foie comme les transaminases (ALAT, ASAT), les phosphatases alcalines, la gamma-GT, sérologie hépatite,...
- Thrombopénie

Lorsque ces examens ne permettent pas d'établir un diagnostic, une biopsie hépatique sera réalisée. ^(62,63)

1.5. L'évaluation du risque hémorragique face à une insuffisance hépatique

Etablir le risque hémorragique par le biais des tests globaux, mesure du TQ ou encore le dosage des facteurs de la coagulation n'est pas prévisible. Car aucun de ces tests ne permet de tenir compte à la fois des anomalies anti-hémostatiques et des modifications favorisant l'hémostase. ⁽⁶⁴⁾ Les anomalies détectées en situation statique n'ont pas de signification en situation dynamique tant la complexité des anomalies est grande.

Les *troubles de l'hémostase* associés à l'insuffisance hépatique sont une thrombopénie associée parfois à des anomalies fonctionnelles plaquettaires, une diminution du taux des acteurs et des inhibiteurs de la coagulation ou une augmentation de l'activité fibrinolytique circulante. Ainsi les tests d'exploration de l'hémostase doivent concerner l'ensemble de ces anomalies.

Le *risque hémorragique* prédomine de façon significative par rapport au risque thrombotique dès lors que l'insuffisance hépatique s'aggrave. ^(63,64)

On peut estimer le risque hémorragique par le biais de certains indices lors des tests d'exploration de l'hémostase primaire et de la coagulation, comme vu précédemment.

Lors du dosage des facteurs de la coagulation, ce sont les facteurs II, VII, IX et X (vitamines K dépendants) qui vont diminuer en premier de façon plus importante. La diminution du facteur V est plus tardive est toujours moins importante, et reste un signe de gravité de l'insuffisance hépatique. De même le taux en fibrinogène à une valeur pronostic, sa diminution est un signe de sévérité de l'insuffisance hépatique.

2. L'insuffisance rénale

2.1. Définitions

Chez l'enfant les deux pathologies rénales les plus rencontrées sont : la **glomérulonéphrite aiguë** due à une infection (qui peut donner lieu à une insuffisance rénale transitoire) et **l'insuffisance rénale chronique (IRC)**.

L'IRC a de multiples étiologies : complication d'une infection urinaire ou d'une lithiase, complications de maladie chronique (diabète), intoxication médicamenteuse, glomérulonéphrite, maladies congénitales (uropathies malformatives, dysplasies rénales et néphropathie)... L'IRC correspond à une altération irréversible et progressive des fonctions endocrines (rénine, activation de la vitamine D, prostaglandines) et exocrines (filtration et épuration du sang, aboutissant à l'élaboration et à la sécrétion de l'urine) des reins. ^(65,66)

2.2. Conséquences de l'IRC

Les conséquences de l'IRC sont ^(65,66):

- Diminution de la clearance de la créatinine
- Diminution de la synthèse d'érythropoïétine entraînant une anémie
- Diminution de l'absorption intestinale de calcium entraînant une hypocalcémie
- Augmentation de la sécrétion de rénine entraînant une augmentation de l'hypertension artérielle
- Altération de l'hémostase : phénomène très complexe car fait coexister paradoxalement une tendance hémorragique et un risque thrombotique. De manière générale le risque hémorragique prédomine.
- Anomalie leucocytaire entraînant un trouble de l'immunité (tendance accrue aux infections)
- Retard staturo-pondéral (insensibilité variable à l'hormone de croissance) et retard de développement psychomoteur (fréquent quand IRC se manifeste très tôt chez l'enfant).

2.3. Signes cliniques bucco-dentaires

Du fait des fonctions multiples, une défaillance rénale a de multiple manifestation au niveau de la cavité orale ⁽⁶⁵⁾:

- Halitose
- Pâleur des muqueuses due à l'anémie
- Ecchymose buccale, tendance au saignement, retard de cicatrisation due aux défauts qualitatifs et quantitatifs plaquettaires
- Sécheresse buccale : diminution de la sécrétion salivaire
- Hyperplasie gingivale causée par une accumulation d'urée: gingivites sévères caractérisées par leur rougeur, leur inflammation et parfois leurs ulcérations lors des gingivites ulcéro-nécrotiques
- Ostéodystrophie rénale qui s'accompagne de troubles du développement osseux, d'un retard de croissance des maxillaires, retard d'éruption dentaire, malpositions, diminution de la densité osseuse (hypocalcémie)
- Dyschromies dentaires : hypoplasie de l'émail (altération du métabolisme phosphocalcique) associés à une anomalie de coloration dentaire due à l'urémie (dépôts de pigments sanguins)

- Fourmillement dans la langue en cas d'IRC sévère (polynévrite)
- Chez l'enfant transplanté, une médication immunosuppressives (ciclosporine), peut engendrer.

2.4. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique

2.4.1. *Éléments cliniques (orales et extra orales)*

- Hypertension artérielle
- Hypocalcémie
- Anémie et fonction plaquettaire altérée
- Polynévrite
- Hyperplasies gingivales en particulier si l'hygiène bucco-dentaire est délétère.

2.4.2. *Éléments biologiques en faveur du traitement* ^(23,66)

- Clairance de la créatinine (CC), qui permet de déterminer le degré de gravité de l'IRC, est diminuée.
- Mesure de l'HTA
- Temps de saignements
- Numération plaquettaire

2.5. Classification et conduite

Le degré de l'IRC est décrit à partir du taux de CC (Tableau XIX), et permettra ainsi de définir le traitement adapté. ⁽⁶⁶⁾

Valeur normale de créatinine chez l'enfant : $CC > 90 \text{ ml/min/1,73m}^2$

Tableau XIX : Classification de l'insuffisance rénale chronique

IRC mineure	60<CC<90	Élimination des produits néphrotoxiques
IRC modérée	30<CC<60	Prise en charge des complications associées (cardio-vasculaires essentiellement)
IRC sévère	15<CC<30	- hémodialyse : filtration plasmatique extra corporelle (le sang est filtré par un appareil à la place du rein) - contraignant (3 fois par semaine) - augmentation du risque hémorragique
IRC terminale	CC<15	- hémodialyse ou dialyse péritonéale transplantation rénale

2.6. Risque hémorragique associé à l'insuffisance rénale chronique et à sa prise en charge

2.6.1. Trouble de l'hémostase lié à l'insuffisance chronique

L'insuffisance rénale est associée à une thrombopathie caractérisée par un allongement du temps de saignement. La thrombopathie s'explique par une diminution de la sécrétion et de l'agrégation plaquettaire. Des perturbations engendrent une accumulation plasmatique de métabolites toxiques qui inhibent la réponse des plaquettes à l'ADP et au collagène, une diminution de la synthèse de TXA2 et une dégranulation des plaquettes. Même si la thrombopathie existe, lorsque l'IRC est à un stade sévère ; le risque hémorragique est présent. L'hémodialyse améliore partiellement cette thrombopathie. ^(67,23)

2.6.2. Les héparines

Les héparines sont des anticoagulants injectables. Leur utilisation est limitée dans le temps (environ 14 jours maximum), ils seront ensuite relayés par des anticoagulants oraux types AVK. Les héparines sont aussi utilisées en relais d'un traitement par AVK avant une chirurgie invasive ou au cours du traitement par hémodialyse. ⁽⁶⁸⁾

Deux types d'héparines différents par leur poids moléculaires sont employées : les héparines de haut poids moléculaire et les héparines non fractionnées.

Leurs propriétés sont retranscrites dans le tableau suivant ^(69,70) :

Tableau XX: Caractéristiques des héparines de bas poids moléculaire et des héparines non fractionnées

	Héparine de bas poids moléculaire	Héparine non fractionnée
Description	Mucopolysaccharide sulfaté obtenu par hémisynthèse. Leur poids moléculaire est en moyenne de 5000 DA.	Mucopolysaccharide sulfaté naturel (provient d'organes d'animaux). Poids moléculaire de 5000 à 30000 DA.
Mode d'action	Se lie à l'antithrombine et accélère sa vitesse d'action par une activité anti Xa.	Liaison à l'antithrombine aboutissant à l'inhibition du facteur IIa, Xa, XIIa.
Demie vie	Supérieure à celle des héparines non fractionnées de 4 à 10 heures	4heures
Injection	IV 1 à 2 injections par jour	IV ou sous cutanée 2 à 3 fois par jour
Indications	<ul style="list-style-type: none"> - prévention et traitement de la maladie thromboembolique - syndrome coronarien aigu - thromboses artérielles 	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement curatif en phase aiguë des thromboses veineuses profondes (embolie pulmonaire, infarctus du myocarde, angor instable, embolies artérielles,...) -Traitement préventif des accidents thromboemboliques veineux -Hémodialyse dans le ttt de l'insuffisance rénale
Exemples	Enoxaparine, tinzaparine, nadroparine, daltéparine	<ul style="list-style-type: none"> - Héparine sodique - Héparine calcique

3. Déficit en vitamine K

3.1. Le rôle de la vitamine K dans la synthèse des facteurs de la coagulation

La vitamine K est un cofacteur d'une enzyme (carboxylase) impliquée dans des modifications post traductionnelles de quatre acteurs de la coagulation (facteur II, VII, IX, X) et de deux inhibiteurs (protéine C et S). Ces modifications permettent au facteur de la coagulation de venir interagir avec la surface des plaquettes et d'exercer leur action au sein de la cascade enzymatique des réaction de la coagulation.

La vitamine K (oxydée à l'état naturel) est retrouvée dans l'alimentation mais aussi synthétisée, en présence de sels biliaries, dans l'intestin via des bactéries saprophytes. Cette vitamine liposoluble est ensuite transportée vers le foie par le système porte.^(5,12) Elle subira alors une réaction d'oxydo-réduction transformant qui la rendra fonctionnelle.⁽⁵⁾

Un déficit en vitamine K peut être observé dans différentes circonstances^(5,12) :

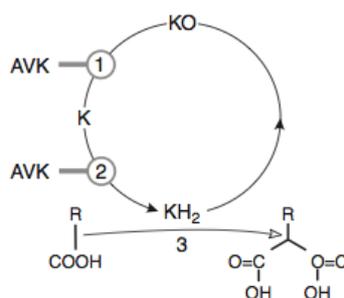
- Traitement anticoagulant par prise AVK.
- Carence en vitamine K par défaut alimentaire
- Modification de la flore bactérienne (après la prise de certains antibiotiques sur le long terme).
- Défaut d'absorption intestinal.

3.2. Déficit en vitamine K par prise d'anticoagulant AVK (anti-vitamine K)

3.2.1. Mécanisme d'action des AVK

Les AVK empêchent la réduction de la vitamine K oxydée par inhibition de deux enzymes impliquées dans le mécanisme de réduction (Fig. 14).⁽⁷¹⁾

Figure 14 : Mécanisme d'action des antivitamines K



1 Mécanisme d'action des antivitamines K. Les antivitamines K inhibent l'activité de deux enzymes nécessaires au processus de réduction de la vitamine K naturelle oxydée (KO) : la vitamine K époxyréductase (1) et la vitamine K réductase (2). La vitamine K réduite (KH₂) est le cofacteur de la carboxylase (3) qui assure la gammacarboxylation des facteurs II, VII, IX, X et des protéines C et S.

3.2.2. Types d'AVK prescrits chez l'enfant

Les AVK sont un traitement antithrombotique prescrits en relais d'une héparinothérapie initiale compte tenu de leur délais d'action. Pendant le début de la mise en place du traitement par AVK, il existe une grande variabilité de l'INR car la stabilisation par les AVK n'est pas évidente à mettre en place et nécessite donc un laps de temps. ^(12,72)

Le risque majeur associé aux AVK est le risque hémorragique. Aussi avant la mise en place d'un traitement antithrombotique il est impératif de réaliser un bilan d'hémostase et de vérifier la fonction rénale et hépatique car un trouble de la coagulation peut contre indiquer ce traitement.

En pédiatrie, seuls le sintrom®, le préviscan® et le coumadine® sont prescrits (Tableau XXI), puisqu'il n'existe aucune données cliniques l'utilisation des autres AVK. ⁽⁵⁸⁾

Tableau XXI : Doses moyennes d'antivitamines K (AVK) en pédiatrie, en mg/kg/jour ⁽⁷¹⁾

	12 mois à 4 ans	4-15 ans
Sintrom®	0,08	0,05
Préviscan®	0,65 à 0,70	0,37
	12 mois à 11 ans	11 à 18 ans
Coumadine®	0,10 à 0,20	0,09

3.2.3. Facteurs influençant l'efficacité des AVK

Il est difficile d'obtenir un équilibre thérapeutique entre vitamine K et AVK.

Les AVK sont sensibles à de multiples facteurs (encore plus chez l'enfant/l'adulte) ce qui explique les multiples variations inter-individuelles et l'absence d'un consensus de formulation pédiatrique pour la prescription d'un médicament AVK. Certains facteurs inhibent et d'autres potentialisent l'effet des AVK, parmi lesquels on retrouve. ^(12,71)

• Les médicaments ⁽⁷¹⁾

Un nombre considérable de médicaments interagissent avec le métabolisme et la pharmacocinétique des AVK. Les interactions médicamenteuses (Tableau XXII) peuvent provoquer un déséquilibre important à l'origine d'hémorragie sévère et grave et doivent donc être vérifiées avant toute prescription. Par ailleurs, toute modification thérapeutique devrait entraîner un contrôle de l'INR 3 à 4 jours après. ⁽⁷¹⁾

Tableau XXII : principales interactions médicamenteuses avec les antivitamines K

Potentialisation	Potentialisation	Inhibition
Contre-indication absolue	Association déconseillée ou nécessitant des précautions d'emploi	
Aspirine à forte dose (≥ 3 g par jour) Miconazole (danger +++) Phénylbutazone par voie générale	Aspirine Tétracycline Céphalosporine Pénicillines Néomycine Sulfamides hypoglycémiant Métronidazole Kétoconazole Sulfamides Sulfapyrazone Anti-inflammatoires non stéroïdiens Ticlopidine, clopidogrel Acide tiénilique Clofibrate Antidépresseurs tricycliques Chlorpromazine Tolbutamine Allopurinol Chloramphénicol Hormones thyroïdiennes (Thyroxine) Amiodarone Cimétidine Isoniazide Quinidine Simvastatine Alcoolisme aigu	Barbituriques Antiépileptiques Rifampicine Griséofulvine Phénytoïde Cholestyramine Éthinylestradiol Nafacilline Œstrogènes Vitamine K Millepertuis Alcoolisme chronique

◆ L'alimentation

C'est une source quotidienne de vitamine K, en particulier les légumes verts (brocolis, choux, épinards, avocat,...). Ainsi une consommation accrue peut venir inhiber l'action des AVK. De même une diminution de la consommation en légumes verts va potentialiser l'effet des AVK, d'où la nécessité d'avoir un régime alimentaire stable et équilibré permettant une action optimale des AVK. ⁽¹²⁾

Rq : attention au jeûne qui potentialise l'action des AVK. ⁽¹²⁾

◆ Les facteurs génétiques

Il existe de très rares anomalies génétiques qui vont opposer une résistance aux AVK. ⁽¹²⁾

◆ Les autres facteurs influençant l'efficacité des AVK

Il s'agit de facteurs d'instabilités spécifiques à l'enfant : la croissance, diversification de l'alimentation, infections intercurrentes, régurgitations fréquentes... ⁽¹²⁾

3.2.4. Surveillance biologique du traitement

Au final, la posologie de l'AVK va dépendre de la pathologie et du poids de l'enfant, du sens clinique du praticien et d'un contrôle régulier de l'INR qui est l'indice biologique le plus fiable reflétant l'action des AVK. ^(71,72) De même, la surveillance de l'INR permet d'évaluer les risques hémorragiques. ^(71,73) Chez l'enfant, compte tenu des grandes fluctuations possible, il faudrait dans l'idéal contrôler l'INR tout les 15 jours. ⁽⁷¹⁾

Par ailleurs, le traitement par AVK est potentiellement dangereux : le risque hémorragique associé à un INR compris entre 2 et 4,9 est de 4%, au delà de 5 il est de 50%. ⁽⁷³⁾

C'est souvent un surdosage en AVK qui est à l'origine d'un accident hémorragique. Pendant le relais héparine/AVK, l'INR n'est pas stabilisé, il faudra donc être vigilant.

Toute suspicion de risque hémorragique par surdose ou autre, doit engendrer une investigation (par contrôle de l'INR) et il faut impérativement alarmer le médecin prescripteur. (72)

Outre la prise de sang, il existe des dispositifs d'autocrontôles à domicile de l'INR. Actuellement, il existe 3 types de petits appareils portatifs sur le marché leCoaguChek®, le ProTime®, l'Avocet PT®. L'utilisation de ces appareils est fiable, simple (une goutte de sang du bout du doigt suffit), rapide (résultat en 3 minutes). (23,71) En effet, ces instruments sont utilisés dans de nombreux pays d'Europe (Suisse, Italie, Allemagne, Grande-Bretagne, Suède, Danemark et Espagne) depuis plus de 15 ans permettant un recul suffisant pour établir que l'utilisation de ces appareils est aussi bonne que celle des analyses laboratoires traditionnelles. Ces automates facilitent la prise en charge pré-analytique, permettent le stockage des INR précédents et l'autocontrôle favorise l'intérêt des patients pour leur traitement. En France, l'utilisation de ces appareils a du mal à progresser compte tenu de la législation qui ne permet la validation d'un INR que s'il a été validé par un biologiste dans un laboratoire. (71,74)

3.2.5. Indication des AVK chez l'enfant :

Les indications de prescription des AVK dans la prévention des thrombo-embolies artérielles et veineuses des cardiopathies (Tableau XXIII) (72, 73)

Tableau XXIII : Principales indications des AVK chez l'enfant

	indications	Recommandations INR cible (fenêtre) et durée du traitement
Syndrome de Kawasaki avec anévrisme coronaire géant (plus de 6mm)	<ul style="list-style-type: none"> - première cause de cardiopathie chez l'enfant dans les pays industrialisés - 600 nouveaux cas par an en France - 85 % des cas se déclarent avant 5 ans. 	2<INR<3 traitement à vie
Prévention des complications thrombo-emboliques artérielles et veineuses des cardiopathies	prévention des thromboses dans la fibrillation auriculaire	Aspirine est préféré aux AVK, si contre indication aspirine, AVK prescrit. 2<INR<3
	prothèse valvulaire biologique	2<INR<3 pendant 3 mois
	prothèse mécanique en position mitrale	3<INR<4,5 à vie
	prothèse mécanique en position aortique avec facteur de risque embolique	3<INR<4,5 à vie
	prothèse mécanique en position aortique sans facteurs de risque embolique	2<INR<3, à vie
	prothèse mécanique en position tricuspide	2<INR<3, à vie
	prévention des thromboses intra cavitaires des cardiomyopathies dilatées	2<INR<3 à vie
Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire ainsi que la prévention de leur récurrence.		2<INR<3 pendant 3 à 6 mois, le traitement peut être prolongé si nécessaire.
Post opératoire des dérivations cavopulmonaires totales		2<INR<3 à vie

Chapitre 2: Prise en charge des troubles de l'hémostase en odontologie pédiatrique

I. Généralités

Les patients atteints de troubles de l'hémostase primaire, coagulopathies acquises ou congénitales constituent un groupe prioritaire en matière de soins bucco-dentaires car les accidents hémorragiques après certains traitements dentaires peuvent être source de complications graves voire mortelles. ^(18,29)

L'objectif de cette partie est de proposer au chirurgien dentiste une conduite à tenir face à un risque hémorragique dans deux situations :

- lorsque le risque hémorragique est connu par connaissance de la maladie sous jacente
- lorsque le risque hémorragique n'est pas connu. Dans ce cas l'accident hémorragique suite à une intervention dentaire (extraction) est alors fréquemment révélateur d'une forme atténuée d'une maladie de l'hémostase. ⁽²⁴⁾

L'évaluation du risque hémorragique doit pouvoir se faire à trois niveaux ; en pré-opératoire, en per-opératoire et en post-opératoire. ⁽⁷²⁾

II. Les risques hémorragiques en odontologie

1. Evaluation du risque hémorragique

Du fait de la complexité des phénomènes d'hémostase et de la coagulation ; l'importance des facteurs environnementaux il est difficile d'établir des règles générales pour évaluer le risque hémorragique. Il sera donc décrit en fonction des phénomènes impliqués.

2. Evaluation du risque hémorragique en fonction de l'acte à réaliser

Les actes dentaires peuvent être classés selon leur degré de risque hémorragique, en cas d'un trouble avéré de l'hémostase (Tableau XXIV). ⁽⁷⁵⁾

Tableau XXIV : Evaluation du risque hémorragique en fonction de l'acte à réaliser

Risques	Actes
Actes avec risques hémorragiques mineurs	- anesthésie para apicale, intraligamentaire, intraseptale (exception anesthésie linguale : plexus vasculaire important) - détartrage - traitement endodontique - traitement conservateur - prothèse supra gingivale
Actes avec risques hémorragiques modérés	- avulsions secteur localisé - implant unitaire - détartrage/surfaçage infra gingival - anesthésie linguale
Actes avec risques hémorragiques sévères	- anesthésie loco régionale - avulsions de plus de trois dents - avulsions dans différents cadrans - désinclusion avec traction chirurgico-orthodontiques - avulsion de dents au parodonte amoindri - avulsions de dents incluses - avulsions en zone inflammatoire - implants multiples - énucléations kystiques et chirurgie apicale - biopsie
Actes contre indiqués	- greffe gingivale libre

III. Méthodes, matériaux et médicaments de l'hémostase

1. Les moyens et techniques de l'hémostase locale

1.1. Les moyens et médicaments de l'hémostase locale

1.1.1. Les moyens mécaniques d'hémostase locale

◆ La compression mécanique

Face à une hémorragie buccale, le premier geste à réaliser est de comprimer la plaie (15 minutes en moyenne). Cette compression est en générale extrinsèque à l'aide d'une compresse qui peut être imbibée ou non d'acide tranéxamique.⁽⁷⁷⁾



◆ Les sutures

La suture permet le rapprochement des berges de la plaie, le maintien du caillot et/ou du pansement intra alvéolaire résorbable. Certains auteurs recommandent l'emploi de fils résorbables mais compte tenu de leur temps de résorption ils peuvent engendrer une inflammation locale et donc un saignement potentiel. D'autre préfèrent les fils non résorbables mais la dépose des fils peut engendrer un saignement.^(72,76)



◆ Les gouttières compressives

Elles sont utilisées chez les patients ayant des troubles sévères de l'hémostase, mises en place après la pose de sutures et de pansement intra alvéolaire. Elles doivent être atraumatique et légèrement compressive.^(76,77) Les différents mode de réalisation, leurs avantages et inconvénients sont exposés tableau XXV.⁽⁷⁶⁾

Tableau XXV : Les gouttières compressives.

	Mode de réalisation	Avantages	Inconvénients
Prothèse provisoire en résine cuite	<ul style="list-style-type: none"> - Réalisation à partir d'une empreinte à l'alginat avant extractions. - Meuler les dents qui vont être extraites. - Réalisation de la prothèse. - Rebasage possible de la prothèse au fauteuil après les avulsions à la résine auto polymérisable Hydrocast® ou du fitt de Kerr®. 	<ul style="list-style-type: none"> - Restaure les fonctions phonétiques, esthétiques et masticatoires. - Bonne compression 	<ul style="list-style-type: none"> - Nécessite une étape laboratoire, non utilisable en cas d'urgence. - Coût
Prothèse en résine acrylique auto polymérisable	<ul style="list-style-type: none"> - Réalisation en bouche après avulsion. - Vaseliner le site et les dents adjacentes - Appliquer la résine (mélange monomère et polymère). - Retirer quand consistance mastic. - Ajustage de la gouttière : obtenir des bords mous. - Rebaser l'intrados à laide d'Hydrocast® ou de fitt de Kerr®. 	<ul style="list-style-type: none"> - Coût moindre. - Réalisable en fauteuil en cas d'urgence. 	<ul style="list-style-type: none"> - Irritation peut être causée en bouche par le monomère. - long à réaliser
Gouttières en élastomère silicones	<ul style="list-style-type: none"> - Utilisations de silicones lourds. - Confection post extraction. - Malaxage des bourrelets de silicone. - Mise en place entre les 2 arcades, faire mordre jusqu'à la prise. 	<ul style="list-style-type: none"> - Peut être réalisée en cas d'urgence. - Pas d'irritation. - Réalisation rapide. - Coût moindre. 	<ul style="list-style-type: none"> - Moins bonne rigidité, - dégradation rapide.
Gouttière en matériaux thermoplastiques.	<ul style="list-style-type: none"> - Réalisation en laboratoire à partir du modèle en plâtre (après empreinte avant extraction). - Mise en place d'une plaque thermoplastique après avoir meulé les dents à extraire sur le plâtre. - Application de contraintes thermiques et mécaniques qui vont déformer la plaque qui va se mouler à l'arcade. - Une fois refroidie, la tailler afin qu'elle n'irrite pas les tissus. - En bouche possibilité de rebaser la gouttière. Attention à l'occlusion. - Complémentaire à l'emploi de colle ou mèche résorbable 	<ul style="list-style-type: none"> - Bonne hémostase et bonne cicatrisation 	<ul style="list-style-type: none"> - Besoin d'une étape laboratoire - Coût

1.1.2. L'hémostase par cautérisation

Technique permettant de contrôler le saignement qui ne sera employé qu'en dernière intention, car elle est associée à un risque de nécrose. Elle est appliquée lorsque les autres techniques d'hémostase ont échoué. Il existe deux méthodes différentes :

◆ Le laser

Le laser transmet un faisceau lumineux aux tissus (dur et/ou mou en fonction du type de laser). Il a une action hémostatique, diminue la douleur post opératoire et évite l'emploi des colles et sutures.⁽⁷⁶⁾



◆ L'électrocoagulation

Elle correspond à une méthode de volatilisation, coagulation et carbonisation des tissus par passage d'un courant électrique à travers les tissus (production de chaleur par application d'un bistouri électrique).⁽⁷⁶⁾

1.1.3. Les produits et médicaments de l'hémostase locale

Les techniques d'hémostases mécaniques doivent impérativement être complétées par l'emploi de différents produits hémostatiques locaux que nous allons décrire ci-dessous.

a. Pansement utilisant des matériaux résorbables

Ils permettent l'attraction des plaquettes favorisant ainsi la formation du caillot sanguin.

Ces pansements ont l'avantage d'être biocompatibles et résorbables (les non résorbables ne sont pas utilisés en odontologie). Il en existe plusieurs sortes à notre disposition dont l'efficacité est plus ou moins variable.^(29,35)

◆ *Collagène ou éponge de collagène.*

Ex : Avitene ®, Pangen ®, Hémoco Collagène ®, Curacoll ®, Bio Collagène ®, Bleed X, Actifoam ®, Gingostat ®.

Elles sont particulièrement indiquées en chirurgie dentaire face à un risque hémorragique important. Il faut éviter de les disposer au niveau d'un site infectieux.

Le collagène employé dans ces biomatériaux est d'origine bovine, il existe sous forme de poudre, éponge, compresse... Sa mise en place dans l'alvéole est délicate car il s'imbibe rapidement de sang. Pour un maintien optimal il est conseillé de réaliser des sutures. Son temps de résorption est en moyenne de 4 semaines.⁽⁷⁶⁾

◆ *Eponges de gélatines*

Ex : Gelfoam ®, Spongel-Thrombase ®, Gelita ®, Curaspon ®.

Ce sont des éponges de gélatine d'origine porcine. Elles favorisent l'activation plaquettaire et le système de coagulation. Elles se résorbent en 4 à 6 semaines.⁽⁷⁶⁾

◆ *L'oxycellulose*

Ex : Oxycel ®, Surgicel ®, Resorcel ®, Curacel ®.

La cellulose, polysaccharide extrait du bois, se trouve sous forme de gaze hémostatique. C'est un matériau compressif, qui se résorbe en de trois semaines. ⁽⁷⁶⁾

b. Les adhésifs

◆ *Les colles synthétiques*

Gélatine résorcine formol (GRF).

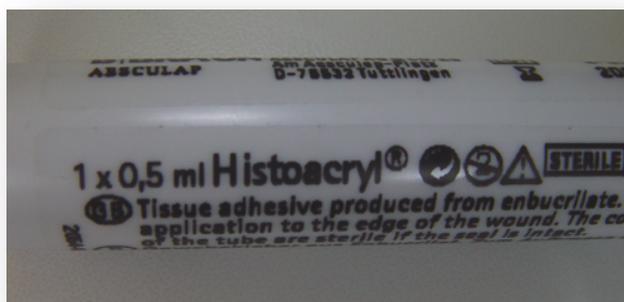
Utilisée après une avulsion, elle nécessite la présence de parois osseuses et sa mise en place est complexe. Elle est généralement mise en place dans l'alvéole après y avoir interposé une mèche résorbable. La colle forme un bouchon compressif qui vient isoler le caillot des traumatismes de la cavité orale.

Cette colle est très efficace mais la présence de formol peut engendrer une nécrose. ⁽⁷⁶⁾

Les Butyl cyano acrylates.

Ex : Histoacryl ® et Cyanodont ®

La mise en place de ce type de colle dans l'alvéole provoque un macro film mécanique qui bloque l'écoulement du sang et vient activer la cascade des réactions de coagulation. Elle adhère aux tissus mous et sa mise en place est aisée. Néanmoins, en se polymérisant elle peut former des arêtes qui peuvent blesser les tissus, elle a de plus tendance à se détacher facilement au bout de 48 heures. ⁽⁷⁶⁾



Dr S.M Dridi

◆ *Les colles biologiques*

Ex : Tissucol ®, Biocol ®, Bériplast ®, Tisseels ®

Elles sont largement employées, le recul clinique vis à vis de ces biomatériaux est de plus de 30 ans. Elles sont constituées d'aprotinine, fibrinogène, fibronectine, facteur XIII, de plasminogène, de chlorure de calcium et de thrombine. Ces colles sont basées sur le mélange de deux solutions. Elles dérivent de plasma bovin et humain, leur emploi nécessite donc une traçabilité. Elles sont biocompatibles avec les tissus adjacents, résorbables, aident à la transformation du fibrinogène en fibrine non soluble et inhibe la fibrinolyse favorisant ainsi l'hémostase.

Elles sont appliquées au fond de l'alvéole et maintenues par des fils de sutures.

Il existe plusieurs colles biologiques aux divers protocoles d'application clinique. ⁽⁷⁶⁾

c. Les anti fibrinolytiques

Il en existe deux types: l'acide tranéxamique et l'acide epsilon aminocaproïque. Ils bloquent la fibrinolyse physiologique. ⁽²⁹⁾

◆ L'acide tranéxamique



Dr S.M Dridi

Ex : Exacyl ®

Il s'oppose à l'action du plasmine. On le trouve sous forme de comprimés, de solution buvable et même en solution injectable par intraveineuse, ses propriétés sont présentées dans le tableau XXVI. ⁽²⁹⁾

Il est systématiquement recommandé lors des actes présentant un risque hémorragique mineur, modéré et majeur. On peut l'utiliser sous forme liquide (en imbibant une compresse); sous forme de bain de bouche (on recommande le rinçage de la bouche pendant deux minutes quatre fois par jour pendant sept jours avec 10 ml d'une solution à 5%), en solution intraveineuse (administration per opératoire) ou encore sous forme de couverture anti fibrinolytique par prise per os (on recommande la prise orale, en cachet ou sirop, de 25 mg/kg par 24 heures en 3 prises pendant 5 à 10 jours). La couverture anti fibrinolytique commence le matin même de l'intervention.

L'action de l'acide tranéxamique est potentialisée par l'emploi de colles biologiques et il potentialise l'effet de la desmopressine. ^(29,31)

Tableau XXVI: L'acide tranéxamique et ses applications

FORME	POSOLOGIE	INDICATION
Bain de bouche	* rinçage de la bouche pendant 2 min 4 fois/jr pendant 7jrs avec 10 ml d'une solution d'A.T. * commencer 24h après l'intervention	* post avulsion * avant chirurgie/actes à risques hémorragiques sévères et modérées puis 24h et après
Couverture anti-fibrinolytique (prise par os) (cachet ou sirop)	* 25mg/kg/24h en 3 prises pendant 5 à 10 jrs * Commencer le traitement le matin même de l'intervention	* actes chirurgicaux modérés et sévères * prévention dans les risques mineurs hémorragiques (facultatif) * En complément BDB * Complément DDVAP
Compression extrinsèque	Compression du site via une compresse imbibée d'AT pendant 15 min minimum	* Complication post opératoire * Pré opératoire * Trauma
Par intraveineuse	Pré opératoire 30 min avant acte chirurgical	* Complément DDVAP

◆ L'acide epsilon aminocaproïque :

Ex : Hémocaprol ®, Capramol ®

Ce médicament possède des propriétés similaires à l'acide tranéxamique mais il est peu utilisé car il est moins efficace et plus toxique. Il peut être employé sous forme liquide, imbibé dans une compresse, par intraveineuse ou sous forme de bain de bouche.

Sa posologie chez l'enfant en cas d'administration per os (lors de la mise en place d'une couverture antifibrinolytique) est de : 50 à 100 mg/kg par jour (avec un maximum de 5g) pendant 5 à 10 jours.^(29,31)

Le tableau suivant présente la liste des médicaments hémostatiques actifs par voie locale disponibles.⁽⁷²⁾

Tableau XXVII : Liste des médicaments hémostatiques actifs par voie locale disponibles

Désignation	Composition	Formes et présentations	Mécanisme d'action	Utilisation
Hémostatiques locaux résorbables				
GELFOAM®, GELITA®, CURASPON®	Gélatine d'origine porcine	Eponge	Ces molécules stimulent l'adhésion plaquettaire et le système de coagulation (activation du facteur XII, kininogène de bas poids moléculaire)	Placer en compression dans l'alvéole et maintenir en place par des sutures
PANGEN®, COLLAGENE Z®, CURACOLL®, BIOCOLLAGENE®, ETIK COLLAGENE®, HEMOCOLLAGENE®, BLEED-X®, ANTEMA®	Collagène d'origine bovine	<ul style="list-style-type: none"> • Compresse • Eponge • Poudre • Réserve à l'usage hospitalier (PANGEN®) 		
SURGICEL®, CURACEL-®	Cellulose oxydée régénérée	Gaze	Compression locale	
Antifibrinolytiques				
EXACYL® solution buvable SPOTOF® Gé solution buvable	Acide tranexamique	Ampoule de 10 ml	L'acide tranexamique inhibe la fibrinolyse (inactivation de la plasmine après fixation irréversible au plasminogène)	Imbiber une compresse puis comprimer ou utiliser en rinçage buccal passif
Colles biologiques (colles de fibrine)				
BERIPLAST® BIOCOLL® TISSUCOL®	<ul style="list-style-type: none"> • Solution A <ul style="list-style-type: none"> o Fibrinogène o Fibronectine o Aprotinine d'origine bovine o Facteur XIII o Plasminogène humain • Solution B <ul style="list-style-type: none"> o Thrombine humaine 	<ul style="list-style-type: none"> • Kit de 1 ml, 2 ml, 5ml • A partir du mélange des 2 solutions, il se forme une solution visqueuse qui se transforme rapidement en un gel élastique, de couleur blanche, adhérent fortement aux tissus • Réserve à l'usage hospitalier (traçabilité) 	Les colles de fibrine reproduisent la phase finale de la coagulation (transformation du fibrinogène en fibrine par l'action de la thrombine, stabilisation du caillot par le facteur XIII) et inhibent la fibrinolyse (aprotinine)	Placer dans l'alvéole et maintenir par des sutures

1.2. Protocole d'hémostase locale

Les techniques d'hémostase locales jouent un rôle très important dans la prise en charge des troubles de la crase sanguine par l'odontologiste : elles sont complémentaires des moyens généraux pro-hémostatiques qui sont pour la plupart des produits dérivés du sang.^(32,72)

Les techniques locales ne permettent pas toujours de se passer des moyens généraux mais réduisent néanmoins leur emploi.⁽²⁹⁾ Elles sont à appliquer lors de gestes associés à des risques hémorragiques modérés et sévères chez les patients présentant des troubles de l'hémostase importants; lors d'hémorragies per- et post-opératoire chez les patients sans troubles d'antécédents de connus de l'hémostase mais aussi lors d'accidents hémorragiques post opératoires, traumatiques ou autres.^(25,35)

1.2.1. Conduite à tenir et techniques d'hémostases locales en cas de troubles de l'hémostase

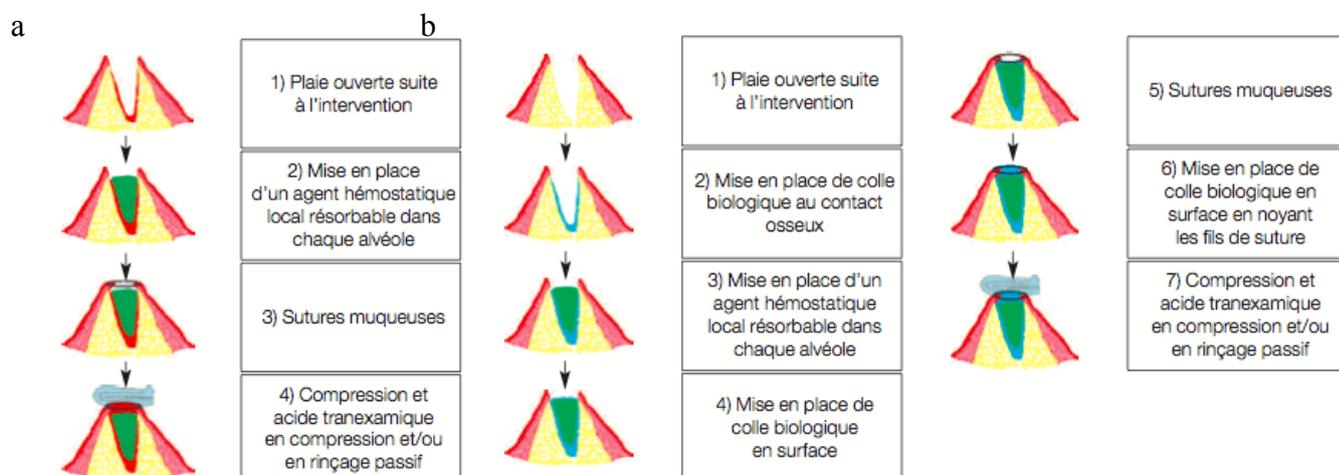
Pré-opératoire^(29,72) :

- Interrogatoire médical et examen clinique complet.
- Contacter le médecin traitant/spécialiste si nécessaire
- Réalisation des tests d'exploration de l'hémostase si nécessaire

Per opératoire

- L'anesthésie doit être non brutale et lente
- Utilisation de vasoconstricteur
- Les anesthésies loco-régionales sont contre-indiquées
- Eviter d'appuyer l'aspiration sur les muqueuses (risque d'hématome)
- Eviter les lambeaux qui augmentent le risque de saignement et préférer les lambeaux de pleine épaisseur.
- Etre le moins traumatique et le moins délabrant possible au cours d'avulsion
- Préférer les séparations de racines aux alvéolectomies
- Eliminer tout le tissu infecté
- Techniques d'hémostases locales, (Fig. 15).
 - Injection de colle biologique intra alvéolaire (mise en place de la colle varie en fonction du type de colle, bien lire la notice de la colle employée)
 - Mise en place d'un pansement intra alvéolaire
 - Réalisation de sutures (peuvent être réalisées avant la mise en place du Pangène®)
 - Réaliser une compression à l'acide tranexamique pendant 15 minutes minimum
 - Mise en place de gouttière possible
- Poche de glace après l'intervention

Figure 15 : Protocole d'hémostase locale a) sans application de colle biologique, b) avec application de colle biologique⁽⁷²⁾



1.2.2. *Recommandations post opératoires*

- L'alimentation doit être semi-molle et mastiquer du côté non opéré pendant 2 à 8 jours.
- Il ne faut pas manger ni boire chaud les premiers jours. Privilégier une alimentation plutôt froide.
- Prescrire une brosse à dent chirurgicale, brossage doux
- Il est conseillé pendant la phase de cicatrisation, de commencer les bains de bouche 24 à 48h après l'intervention (afin de ne pas expulser le caillot lors de sa formation), de ne pas passer sa langue sur la plaie, de ne pas aspirer ou cracher, de ne pas pencher la tête en avant (sinon cela provoque une perte du caillot sanguin par dépression).
- Eviter le sport pendant 3 jours (les efforts physiques pourraient à nouveau provoquer des saignements des plaies)
- Un numéro d'urgence est communiqué au patient afin de pouvoir joindre un praticien 24 heures sur 24.

En cas d'hémorragies post opératoire, la consigne est la reprise chirurgicale^(72,76).

1.3. Les moyens généraux

Il s'agit pour la plupart de produits dérivés du sang. Chez les patients présentant des troubles de l'hémostase et de la coagulation, leur administration, permet de corriger momentanément les déficits et de prévenir ainsi les risques hémorragiques que pourraient provoquer une intervention dentaire.^(25,28) Leurs indications (Tableau XXVIII), administration et dosage sont déterminés par l'hématologue en fonction de la sévérité de la pathologie et du risque hémorragique de l'acte que va prodiguer le chirurgien dentiste.^(25,29,32) Le médecin doit aussi tenir compte de la demi-vie du facteur de coagulation administré afin d'optimiser leur efficacité.⁽³¹⁾

Ces produits sont administrés en milieu hospitalier et nécessitent la surveillance de plusieurs paramètres : le pouls, la tension, la diurèse, la natrémie et la tension hydrique.^(29,37) Ces protocoles sont très coûteux mais l'emploi des techniques d'hémostases locales a permis de réduire leurs indications et donc leur coût, le temps d'hospitalisation et le risque de contamination dû aux produits dérivés du sang⁽³⁶⁾.

La prise en charge de l'enfant atteint de troubles de l'hémostase au cours de soins dentaires à risques hémorragiques modérés et sévères est une prise en charge multidisciplinaire.^(31,32)

Tableau XXVIII : Récapitulatif des moyens médicaux généraux les plus employés

Agents	description	Indications
Plaquettes		
Plasma frais congelé (PFC)	<ul style="list-style-type: none"> - plasma congelé à - 30° et décongelé à 37° juste avant la transfusion. - il contient des facteurs II, IV, VII, IX, X, XI, XII, XIII. I - obtenu à partir de don du sang ou par don spécifique de plasma à l'aide de séparateur cellulaire. 	<ul style="list-style-type: none"> - L'administration de PFC est proposée en cas de déficit sévères et en cas de pathologies rares en déficit de la coagulation car il n'existe pas de concentrés correspondants. - déficit facteurs : II, V, X, XI, XIII
Cryoprécipité	confectionné à partir de plasma frais congelé, qui contient les facteurs VIII, Von Willebrand et de fibronectine.	<ul style="list-style-type: none"> - déficit fibrinogène - déficit facteur XIII - rares cas d'hémophilie A et certaine forme de la maladie de Von Willebrand
Concentré de facteur VIII	issu de produits du sang en grande majorité. L'administration est de 20-25 IU/KG en moyenne par IV.	<ul style="list-style-type: none"> - hémophilie A - certaines formes du syndrome de Von Willebrand
Concentré de facteur IX		hémophilie B
Desmopressine : vasopressine-1-deamino-8-D-arginine ou DDVAP Minirin ®, Octim® spray	<ul style="list-style-type: none"> - analogue synthétique de l'hormone antidiurétique (ADH) - augmente les niveaux de facteur VIII et FVW - 0.3µg/kg par IV ou SC, existe en spray nasal - augmente la fibrinolyse, à utiliser en complément l'acide tranéxamique en BDB et /ou en per os ou IV. - agit pendant 8 à 12 h 	<ul style="list-style-type: none"> - si réponse positive au traitement, indication pour: - hémophilie A (mineure et certaine forme modérée) - certaines formes de la maladie de Von Willebrand
Acide epsilon aminocaproïque	bloque l'activation du plasminogène posologie per os : 50 à 100 mg/kg par jour (avec un maximum de 5g) pendant 5 à 10 jours.	idem que L'acide tranéxamique mais on lui préfère l'acide tranéxamique qui est plus efficace et moins toxique.
Acide tranéxamique : Exacyl ®	bloque l'activation du plasminogène en plasmine prescrit en BDB, couverture anti-fibrinolytique, IV, compression extrinsèque. posologie per os : 25 mg/kg par 24 heures en 3 prises pendant 5 à 10 jours.	adjuvant pour la formation du clou plaquettaire pour l'ensemble des troubles de la coagulation/hémostase sévères, modérés et mineures. Complémentaire à la DDVAP.
PPSB	apport de tout les facteurs de la coagulation dépendant de la vitamine K : prothrombine, pro-convertine, facteur de Stuart et anti hémophilie B.	<ul style="list-style-type: none"> - insuffisance hépatique - avitaminose K - déficit facteur II et X - non employé pour déficits en facteurs IX et VII

1.3.1. Quelques précisions

- La DDVAP

Elle peut multiplier le taux de facteur VIII et de FVW jusqu'à 6 contenus dans les cellules endothéliales. L'hématologue doit toujours réaliser un test thérapeutique de la remontée de facteur VIII après injection de la DDVAP quelques jours avant l'intervention car certains patients ne répondent pas à ce traitement. Dans ce cas il faudra administrer des facteurs de la coagulation.⁽²⁹⁾

Son coût est moindre par rapport à l'administration de produits dérivés du sang et il n'y a pas de risque de contamination.

L'injection sera lente, 30 minutes avant l'acte. Une injection suffit normalement mais peut être renouvelée si jugée nécessaire par l'hématologue. Lors de l'administration répétée de desmopressine, la surveillance de la tension artérielle, du poids, de la diurèse, de la natrémie et une restriction de rapports hydriques sont indiqués.^(29,79)

- Concentration de facteurs de la coagulation

Ils ont une action anti-coagulante. Ils sont réservés à l'usage hospitalier. Ils sont préparés à partir de fractionnement de plasma humain issu d'un don du sang.

Il est important de connaître la demie vie des facteurs de la coagulation pour adapter leur posologie en fonction du soin et de la pathologie impliquée.^(32,38)

Le principal inconvénient des produits dérivés du sang est le risque de transmission de maladie. Néanmoins, de nos jours, avec tous les dispositifs de contrôles et de traitement du sang ce risque est extrêmement faible.⁽²⁹⁾

- Facteurs VIII et IX de la coagulation

Ils sont issus du fractionnement de plasma humain ou de techniques de génie génétique (pas de risque de transmission). Les patients hémophiles peuvent développer des anticorps inhibiteurs des facteurs transfusés. Ces inhibiteurs peuvent être transitoires, leur action peut être palliée par une augmentation de l'administration des facteurs VIII ou IX. Quand la concentration de ces inhibiteurs est trop importante il faut mettre en place d'autres moyens thérapeutiques pour traiter momentanément l'hémostase (ex: complexe prothrombiniques activés,...).

- Facteur VII activé recombinant (Novoseven ®)

Application pour l'hémophilie A, B, Thrombasténie de Glazmann, employé lorsque le patient développe des anticorps anti facteur de la coagulation.

Les facteurs recombinants ne présentent pas de risques viraux car ils ne sont pas issus de produits dérivés du sang.^(38,80)

- Humate P®

Utilisé, en injection, pour le traitement préventif et curatif substitutif de la maladie de Von Willebrand. Il est composé de 120IU/ml de FVW:RCo et de 50 IU/ml de FVIII activé. L'objectif de traitement est d'obtenir 100 IU/ml de VWF:RCo et 50 IU/ml de FVIII.^(27,28)

1.3.2. Autres moyens généraux

Certaines molécule d'homéopathie sont employés dans la prévention du traitement per et post opératoire des hémorragies dentaires^(76,80):

- *China rubra*: avec une posologie de 5 granules à prendre matin et soir, à commencer la veille de l'intervention et poursuivre pendant 8 jours.
- *Phosphorus*: avec une posologie en post opératoire 3 granules 3 fois par jour pendant 4 jours, à commencer le jour de l'intervention.

IV. Prise en charge des hémorragiques sans antécédents de troubles hémorragiques connus

La découverte d'un trouble de l'hémostase peut être diagnostiquée suite à un accident hémorragique après une intervention chirurgicale dentaire chez l'enfant. De ce fait, le chirurgien dentiste doit être apte à réagir face à un tel accident qui peut entraîner le pronostic vital.^(18,24)

Néanmoins les troubles les plus sévères de l'hémostase sont pour la plupart diagnostiqués avant la première consultation dentaire durant la petite enfance et l'apprentissage de la marche (chutes nombreuses). Il faut être aussi vigilant aux signes généraux cliniques qui peuvent être indicateurs d'un trouble de l'hémostase.⁽²⁹⁾

1. Signes locaux et généraux d'une diathèse hémorragique

✓ *Importance du questionnaire médical*

Le chirurgien dentiste doit impérativement connaître les antécédents chirurgicaux et médicaux de son patient afin d'écartier toute prise de médicament et de pathologie pouvant être à l'origine d'une diathèse hémorragique.^(27,28)

Questionner l'enfant ou la famille afin de savoir pour rechercher des antécédents éventuels d'épisodes hémorragiques ainsi que leur fréquence^(18,49) :

- L'enfant saigne t-il souvent du nez ?
- Après une coupure le saignement s'arrête t-il rapidement ?
- L'enfant a t-il souvent des bleus ?
- Les gencives saignent-elles souvent pendant et après le brossage ?

✓ *Recherche des signes hémorragiques généraux et intra buccaux*

Les signes hémorragiques intra-buccaux (gingivorragies), après avoir été écartés par une étiologie médicale ou médicamenteuse, doivent alarmer le chirurgien dentiste.

Si des signes intra buccaux existent, il faut rechercher d'autres signes extérieurs (hématomes,...) susceptibles d'être responsables d'un trouble de l'hémostase.⁽¹⁸⁾

Enfin, en cas de suspicion de trouble de l'hémostase, pas de geste clinique, prescrire un bilan d'hémostase de première intention et orienter le patient chez son pédiatre qui entreprendra une investigation de l'hémostase.^(14,15)

La phase anamnèse médicale et l'examen clinique intra et extra-oral sont primordiaux, ils permettent d'éviter de passer à côté d'indices caractéristiques de troubles de l'hémostase et donc d'éviter des accidents hémorragiques per et post opératoire.

2. Urgences hémorragiques per et post opératoire

Il faut appliquer les protocoles d'hémostase locale. Si le saignement persiste alors il faut adresser l'enfant dans un services d'urgence ou de soins spécialisés.⁽²⁴⁾

V. Prise en charge des troubles de l'hémostase et de la coagulation

Les protocoles proposés ci dessous ont été réalisés soit à partir de recommandations élaborées et validées par les organismes/associations de santé soit à partir d'un recueil de données (faute de consensus existants) établies par ces mêmes organisations ou autres associations de santé.⁽²⁹⁾ L'ensemble des données est repris dans les fiches pratiques en Annexe 4.

1. Prise en charge de l'enfant atteint de l'hémophilie A et B

Il n'existe pas de protocole normalisé propre à la prise en charge des patients hémophiles du fait du faible nombre d'études prospectives à ce sujet. Les informations décrites ci dessous sont un recueil de données de la littérature (HAS, Fédération Mondiale de l'Hémophilie,...) Lorsqu'un patient hémophile consulte, il est impératif de contacter l'hématologue avant de réaliser un acte.^(29,30)

1.1. Evaluation du risque hémorragique

La prise en charge bucco-dentaire des patients hémophiles, dès qu'elle dépasse l'ordre du simple examen clinique, doit se faire préférentiellement dans un centre de soins complet, plutôt qu'un cabinet en ville. Ainsi, un hématologue et un laboratoire d'hémostase qui effectue des dosages de facteurs et des tests de dépistage inhibiteurs de facteur VIII et IX sont à proximité. Mais surtout, nous aurons alors la possibilité d'avoir à disposition les concentrés de facteurs de coagulation requis, soit des produits dérivés de plasma ou recombinants en cas de besoin.

Le succès de la prise en charge de l'enfant hémophile résulte de l'étroite collaboration entre le chirurgien dentiste et l'hématologue.⁽²⁹⁾

L'évaluation clinique du risque hémorragique peut être facilement déterminée par le dosage des facteurs VIII (pour hémophilie A) et IX (pour hémophilie B) : l'hématologue va réaliser le dosage de ces facteurs et le chirurgien dentiste détermine les actes à réaliser. Ainsi en fonction de la gravité du risque hémorragique établie par le dosage des facteurs de la coagulation et du risque hémorragique associé à l'acte dentaire correspond un protocole de prise en charge associant moyens d'hémostases généraux et/ou locaux.⁽³²⁾

L'évaluation de la sévérité de l'hémophilie en fonction de dosage des facteurs est établie dans les Tableau X et XI p43.

1.2. Prise en charge de l'enfant en odontologie en fonction des risques hémorragiques

Les figures 16 et 17 résument les différentes conduites à tenir établies en fonction du risque hémorragique associé à l'acte et en fonction de la sévérité de l'hémophilie (A et B) déterminé par le dosage du facteur VIII et IX.^(25,29,31,79)

Figure 16 : Prise en charge du risque hémorragique – hémophilie A

		RISQUE HÉMORRAGIQUE LIÉ À L'ACTE		
		SÉVÈRE	MODÉRÉ	MINEUR
RISQUE HÉMORRAGIQUE LIÉ À L'HÉMOPHILIE	SÉVÈRE	<ul style="list-style-type: none"> * Administration FVIII 30 min avant intervention * Mise en place technique d'hémostase locale: <ul style="list-style-type: none"> • sutures • compression • colles biologiques • gouttière • coepack® * Couverture antifibrinolytique recommandée * BDB et/ou per os * Réadministration post-opératoire FVIII si hémorragie persiste 	<ul style="list-style-type: none"> * Administration FVIII 30 min avant intervention * Mise en place technique d'hémostase locale: <ul style="list-style-type: none"> • sutures • compression • colles biologiques • gouttière • colles biologiques * Couverture antifibrinolytique recommandée * BDB et/ou per os * Réadministration post-opératoire FVIII si hémorragie persiste 	<ul style="list-style-type: none"> * Couverture antifibrinolytique obligatoire * Mise en place technique d'hémostase locale: coepack® conseillée si saignement pendant détartrage * BDB et/ou per os
	MODÉRÉ	<ul style="list-style-type: none"> * Administration FVIII 30 min avant intervention * Mise en place technique d'hémostase locale: <ul style="list-style-type: none"> • compression • colles biologiques • gouttière • sutures * Couverture antifibrinolytique recommandée * BDB et/ou per os * Réadministration post-opératoire FVIII si hémorragie persiste 	<ul style="list-style-type: none"> * Administration FVIII OU DDVAP à 0.3µg/kg 30 min avant intervention * Mise en place technique d'hémostase locale: <ul style="list-style-type: none"> • compression • colles biologiques • gouttière • sutures * Couverture antifibrinolytique recommandée * BDB et/ou per os * Réadministration post-opératoire FVIII si hémorragie persiste 	<ul style="list-style-type: none"> * Couverture antifibrinolytique recommandée * Mise en place technique d'hémostase locale: coepack® conseillée si saignement pendant détartrage * BDB et/ou per os
	MINEUR	<ul style="list-style-type: none"> * DDVAP à 0.3µg/kg 30 min avant intervention * Couverture antifibrinolytique recommandée * Mise en place technique d'hémostase locale: <ul style="list-style-type: none"> • compression • colles biologiques • gouttière • sutures * BDB et/ou per os * Réadministration post-opératoire FVIII ou DDVAP si hémorragie persiste 	<ul style="list-style-type: none"> * DDVAP à 0.3µg/kg 30 min avant intervention recommandée si avulsion * Couverture antifibrinolytique recommandée * Mise en place technique d'hémostase locale: <ul style="list-style-type: none"> • sutures • compression • colles biologiques • coepack® * BDB et/ou per os * Réadministration post-opératoire FVIII ou DDVAP si hémorragie persiste 	<ul style="list-style-type: none"> * Couverture antifibrinolytique recommandée * Mise en place technique d'hémostase locale: coepack® conseillée si saignement pendant détartrage * BDB et/ou per os
Taux FVIII [%]	30			

1.3. Quelques précisions de la prise en charge bucco-dentaire de l'hémophile

Ces précisions s'appliquent à l'ensemble des patients présentant un trouble de la crase sanguine.

1.3.1. La prévention

Il a été démontré que les actes dentaires pouvaient entraîner de graves complications chez les hémophiles. La prévention et l'accès aux soins pour les hémophiles sont devenus une priorité afin de limiter au maximum les accidents suite à un soin dentaire. Force est de constater que chez ces patients l'hygiène est négligée: les gencives ayant tendance à saigner facilement, le patient va limiter son brossage par peur de saigner! La prévention est donc primordiale car elle va réduire les urgences, les traitements et les interventions chirurgicales.^(29,82)

Le tableau ci dessous reprend quelques principes de base de prévention bucco dentaire à enseigner à ces patients et leurs parents :

Tableau XXIX: Principes de base de la prévention bucco-dentaire^(82,83)

Le régime alimentaire	- Aliments et boissons sucrés jamais hors des repas - éviter les boissons acides
L'hygiène bucco-dentaire	- éducation à l'hygiène orale dès le plus jeune âge - brosse à dent souple - suppression de la plaque - attention à la
Le fluor	- apports de fluor via l'alimentation, des compléments fluorés, de dentifrice fluoré prescrit par le chirurgien dentiste
Les scellements de sillons	Les sillons anfractueux des premières molaires sont à l'origine de 50% des caries chez l'enfant.
Les visites régulières chez le chirurgien dentiste	Des visites régulières afin de prévenir les problèmes dentaires

La chute des dents ne s'accompagne que très rarement de saignements. Il est conseillé au patient de ne jamais mobiliser une dent mobile, elle tombera d'elle même. En cas de saignement, disposer une compresse sur le site et attendre 20 minutes. Au delà de 20 minutes contacter le centre de traitement de l'hémophilie ou l'hôpital le plus proche.⁽³¹⁾

1.3.2. Les actes de chirurgie

La chirurgie comprend essentiellement les actes à risques modérés et à risques sévères. Les actes à risques hémorragiques sévères doivent à tout pris être évités. Par exemple, lorsque plusieurs extractions sont à prévoir, éviter de toutes les planifier lors de la même séance préférer les extractions cadrans par cadrans en plusieurs séances.⁽⁷⁹⁾

1.3.3. L'anesthésie

Il faudra systématiquement prévenir le patient et ses parents sur le risque des traumatismes buccaux (morsures) pouvant survenir lorsque l'anesthésie fait encore effet. Il est primordial de

déterminer le type d'anesthésie avant tout traitement dentaire car ce geste peut influencer le risque hémorragique. ^(76,84)

L'anesthésie loco-régionale est contre-indiquée car associée à un risque de formation d'hématome laryngo-pharyngé pouvant obstruer les voies aériennes supérieures en l'absence d'administration de traitement substitutif. ⁽³²⁾

Chez l'enfant hémophile, lorsque de nombreux soins sont à envisager et que l'enfant n'est pas coopérant on recommande l'anesthésie générale. Quelque soit le type de soins à envisager il faudra administrer une dose importante (déterminée par l'hématologue) des facteurs VIII et IX car l'intubation est associée à un risque hémorragique important. Attention à l'administration en lingual : plexus vasculaire important. ⁽⁷⁵⁾

1.3.4. La maladie parodontale

La santé parodontale a un impact sur le risque de saignement chez l'hémophile. Une mauvaise hygiène bucco-dentaire augmente l'inflammation, favorisant ainsi les risques de saignement. On observe un saignement spontané chez certains hémophiles atteints de maladie parodontale. Les saignements peuvent être contrôlés par pression directe mais aussi avec des pansements parodontaux : coe pack®. La chirurgie parodontale est à haut risque hémorragique. Elle ne doit être envisagée qu'en dernier recours et lorsque l'hygiène orale est bonne. ^(30,82)



Dr S.M Dridi

1.3.5. Odontologie conservatrice et endodontie

Bien que les risques soient minimes en odontologie conservatrice et endodontie, la prise de contact avec l'hématologue est indispensable. La plupart du temps celui-ci précautionnera une couverture anti-fibrinolytique. ⁽²⁹⁾

En odontologie conservatrice, il faudra limiter au maximum les traumatismes gingivaux, même s'ils engendrent des saignements mineurs. Pour limiter ces impairs il faut être très précautionneux lors de la mise en place de la digue, lors de la mise en place de la matrice et des coins de bois afin de ne pas lacérer la gencive. Lors de traumatismes gingivaux il est possible d'appliquer des agents hémostatiques locaux sur les blessures. Il faudra toujours vérifier que l'aspiration n'appuie pas trop fort sur les muqueuses (risque d'hématome). ^(32,75)

En endodontie, chez le patient atteint de coagulopathie, il faudra toujours privilégier le traitement endodontique à l'extraction. L'hématologue pourra décider de la mise en place d'un traitement substitutif (administration de facteurs VIII ou IX). Lors de la procédure, il faut

prendre des précautions lors de la mise en place de la digue ; utiliser un localisateur d'apex, travailler soigneusement afin d'éviter de dépasser la longueur de travail. En cas de saignement du canal pulpaire et/ou radiculaire, une irrigation importante à l'hypochlorite permettra de le contrôler. L'application d'hydroxyde de calcium, de dérivés formaldéhydes, ou de cônes de papiers imbibés d'anesthésie avec vasoconstricteur peuvent aussi contrôler le saignement. (31,84)

1.3.6. Gestion des urgences et prise en charge de la douleur

Lors d'hémorragies post opératoires, il faut réitérer les techniques d'hémostases locales. Si le saignement ne s'arrête pas : contacter l'unité d'hémophilie pour transfusion des facteurs VIII ou IX. (30,31)

La gestion des **infections d'origine dentaire** ou parodontale chez le patient hémophile est similaire à la prise en charge d'un patient non hémophile. La gestion de l'infection par la prise d'antibiotiques est recommandée car Les recommandations de prescriptions antibiotiques doivent être conformes aux recommandations de l'AFSSAPS (78) et tout acte dentaire doit être planifié en fonction du risque hémorragique (31,84).

La **gestion des traumatismes dentaires** est complexe car elle concerne les tissus durs et les tissus mous. Il faudra d'abord stopper l'hémorragie via les techniques d'hémostase locales. Si la sévérité de la maladie est importante il faudra immédiatement prendre contact avec le centre de traitement hémophile afin de diminuer le risque de complications hémorragiques. (75)

Les urgences liées à la **douleur** dentaire peuvent être contrôlées par la prise d'antalgique, la pose d'un pansement à l'eugénol ou la réalisation d'une pulpectomie, toute avulsion devra être programmée. (31) Nous prescrivons un analgésique mineur comme le paracétamol. L'aspirine est contre-indiquée compte tenu de son effet inhibiteur sur l'agrégation plaquettaire qui potentialiserait l'effet hémorragique. La prescription d'anti-inflammatoire non stéroïdiens est déconseillée car ils peuvent inhiber le mécanisme d'agrégation plaquettaire. (30,84)

2. Prise en charge de l'enfant atteint de la maladie de Von Willebrand

La maladie de Von Willebrand (MVW) est la pathologie de l'hémostase la plus répandue (affecte 1% de la population). Etant donné que les graves associées à la MVW sont rares, il n'existe pas actuellement de consensus officiel pour la prise en charge bucco-dentaire de cette affection. (27,47) Sans compter qu'il existe encore de nombreuses interrogations vis à vis de cette pathologie: le diagnostic positif n'est pas facile à poser nécessitant de nombreuses investigations ; il n'y a pas de procédés permettant d'évaluer le risque hémorragique lié à la maladie. (18)

Les protocoles ci-dessous sont des propositions de prise en charge de ces patients. La décision de prise en charge finale (administration d'un traitement substitutif ou non) appartient à l'hématologue. (35,85)

2.1. Evaluation du risque hémorragique

L'évaluation du risque hémorragique est très variable selon les patients. La maladie peut se manifester par des saignements spontanés, des hémorragies digestives ou intracrâniennes

pouvant mettre en jeu le pronostic vital (particulièrement vrai pour type 3). Au contraire certains patients affectés par la maladie ne manifesteront jamais aucun symptôme (type 1) et bien souvent ne sauront pas qu'ils sont touchés par cette pathologie. ^(18,47)

On ne peut pas évaluer le risque hémorragique en fonction d'un variant de la MVW. Même s'il existe des tendances hémorragiques, le type 3 serait associé à un risque hémorragique sévère et le type 1 à un risque hémorragique mineur, il y a trop de variations cliniques au sein même d'un variant pour établir une classification du risque hémorragique en fonction du type de Von Willebrand. ⁽⁷⁾

L'évaluation clinique du risque hémorragique ne peut se faire que par une collaboration étroite entre l'hématologue et le chirurgien dentiste. Elle se base sur les tests d'hémostase de première intention (peu fiables), le score ISTH, l'examen clinique, l'historique et les antécédents de la maladie, la précocité du diagnostic de la maladie, les tests réalisés au cours du bilan biologique d'orientation (FVIII:C, FVW :Rco, FVW : Ag...) mais fastidieux et enfin le risque hémorragique lié à l'intervention. ^(7,18,49)

2.2. Prise en charge de l'enfant atteint de la maladie de Von Willebrand

2.2.1. *Prise en charge du type 1.*

Les manifestations hémorragiques sont très diverses pour ce variant (inexistantes à sévères). Néanmoins pour la plupart des patients, le risque de saignement est faible et les complications post-opératoire sont minimales si le protocole de prise en charge est respecté. ⁽³²⁾

C'est à l'hématologue que revient la responsabilité de prescrire ou non le traitement préventif (DDVAP ou HumateP®). Les patients présentant un risque hémorragique mineur pour certains actes chirurgicaux, l'administration d'un traitement préventif substitutif est alors discutable. Les techniques d'hémostase locales seraient suffisantes. ^(35,85)

2.2.2. *Prise en charge du type 2 :*

Les tendances hémorragiques, associées au type 2, sont difficiles à évaluer mais moins sévères que pour le type 3. Une fois la sévérité de la pathologie évaluée, la conduite à tenir est semblable à la prise en charge de Von Willebrand de type 3.

La plupart des types 2 et le type 3 ne peuvent pas être traités par la desmopressine ce qui les distingue du type 1.

2.2.3. *Prise en charge du type 3*

Le type 3 est le moins répandu de tous les types de la MVW (5%). La plupart de ces patients présentent des troubles sévères de l'hémostase (facteur VIII > 10%). La prise en charge se fait généralement en milieu hospitalier. ⁽³²⁾

Ces patients ne répondent pas à la desmopressine et certains développent une résistance au traitement FVW/fVIII. Il est alors nécessaire de trouver des alternatives comme l'administration de FVIII recombinant ou de FVII activé. ^(7,25)

Figure 18 : Prise en charge bucco-dentaire de la Maladie de Von Willebrand (type 1)

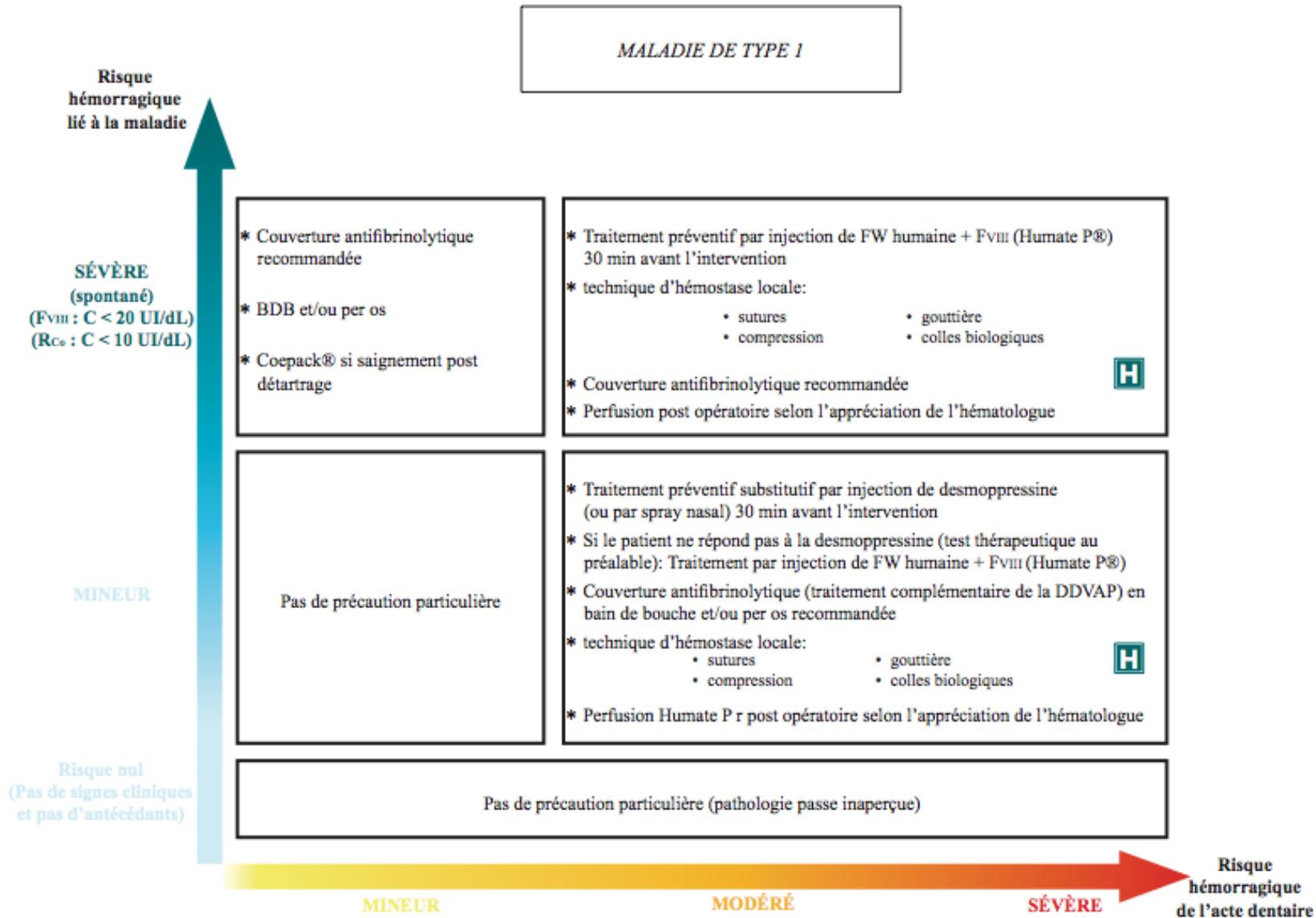
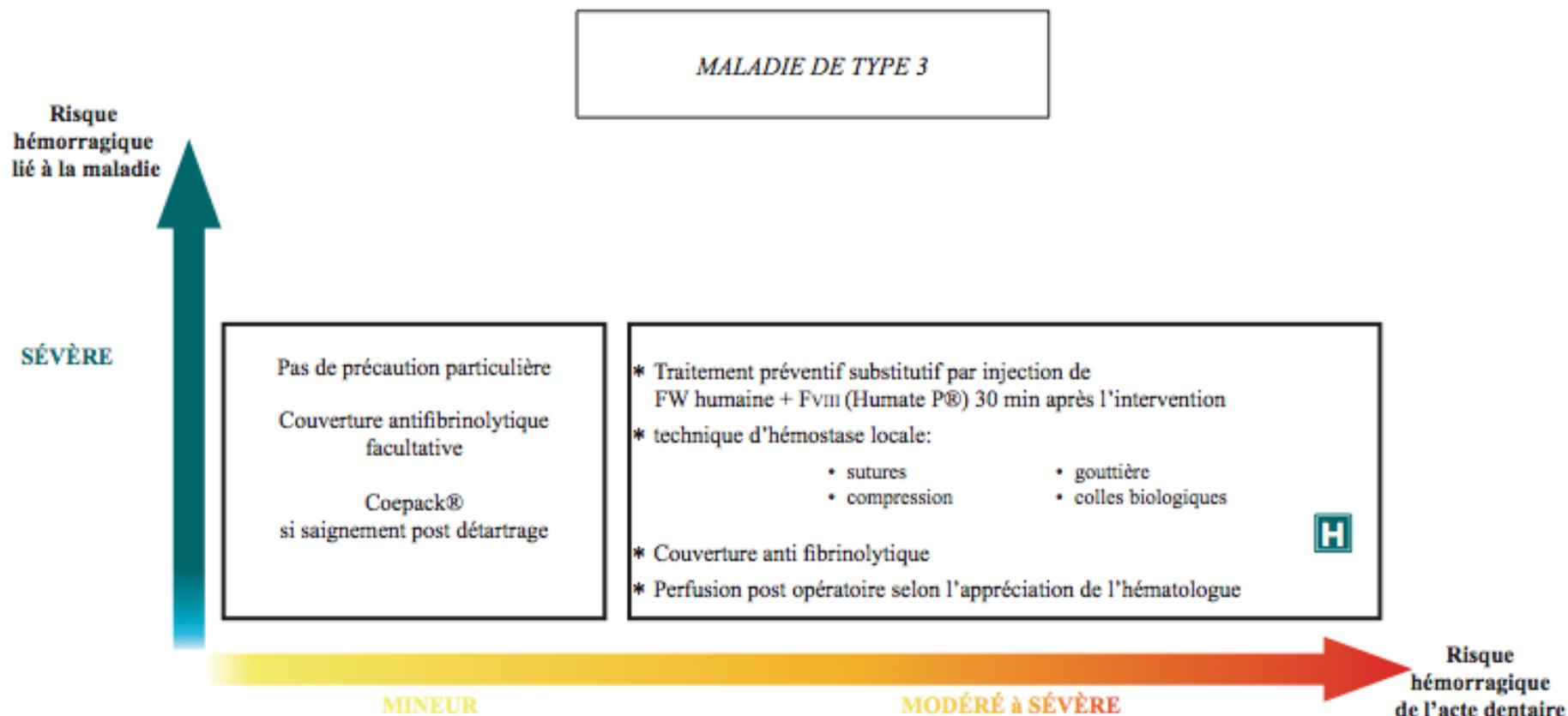


Figure 19: Prise en charge bucco-dentaire de la Maladie de Von Willebrand (type 3)



2.3. Quelques précisions

La plupart des patients présentant une MVW présentent un risque hémorragique faible voir nul. La difficulté provient du fait que le risque hémorragique est très difficile à évaluer chez ces patients. C'est pourquoi le travail avec une équipe médicale est indispensable.^(18,35,47)

Les précisions (de prévention, de parodontie, d'odontologie conservatrice et endodontique...) concernant la prise en charge d'un Von Willebrand sont similaires à celles de l'enfant hémophile.

3. Prise en charge de l'enfant atteint d'un déficit rare en facteurs de la coagulation

Ces déficits en facteur de la coagulation (fibrinogène, II, V, VII, X, XI, XII, XIII) étant très rares et les formes sévères de ces pathologies associées à un risque hémorragique important étant encore plus rares ; il n'y a que très peu de données dans la littérature concernant leur prise en charge bucco dentaire.^(18,32)

3.1. Evaluation des risques hémorragiques

La prise en charge de ces patients est similaire à la prise en charge des patients hémophiles. C'est l'hématologue qui va évaluer la sévérité du déficit par le dosage du facteur de la coagulation impliqué et donc la prise en charge du risque hémorragique au niveau général. Il y a peu de valeurs numériques dans la littérature concernant la classification de ces déficits.^(25,32) Le chirurgien dentiste établit le risque hémorragique en fonction des actes dentaires à effectuer.⁽³¹⁾

3.2. Prise en charge de l'enfant atteint d'un déficit rare en facteur de la coagulation

Les caractéristiques de la prise en charge des enfants atteints d'un déficit rare en facteur de la coagulation sont résumé dans le Tableau XXX.

Tableau XXX : Caractéristiques des déficits rares en facteurs de la coagulation⁽³⁸⁾

FACTEUR MANQUANT	INCIDENCE*	MODE DE TRANSMISSION	DEGRÉ DE GRAVITÉ DU SAIGNEMENT	TRAITEMENT
Facteur I Afibrinogénémie Hypofibrinogénémie Dysfibrinogénémie	5 sur 10 000 000 Non disponible 1 sur 1 000 000	Autosomique récessif Récessif ou dominant Récessif ou dominant	Habituellement léger, sauf en cas d'afibrinogénémie	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Concentré de fibrinogène ▫ Cryoprécipité ▫ Plasma frais congelé
Facteur II	1 sur 2 000 000	Autosomique récessif **	Habituellement léger	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Concentré de complexe prothrombique ▫ Plasma frais congelé
Facteur V	1 sur 1 000 000	Autosomique récessif	Habituellement léger	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Plasma frais congelé
Déficit combiné des facteurs V et VIII	1 sur 1 000 000 †	Autosomique récessif ‡	Habituellement léger	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Plasma frais congelé ▫ Concentré de facteur VIII ▫ Desmopressine
Facteur VII	1 sur 500 000	Autosomique récessif **	Sévère si le taux de facteur est faible	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Concentré de facteur VIIa recombinant ▫ Concentré de facteur VII ▫ Concentré de complexe prothrombique ▫ Plasma frais congelé
Facteur X	1 sur 1 000 000	Autosomique récessif	De modéré à sévère si le taux de facteur est faible	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Concentré de complexe prothrombique ▫ Plasma frais congelé
Déficit combiné des facteurs vitamine K-dépendants	Non disponible	Autosomique récessif **	Habituellement léger, mais symptômes sévères dans certaines familles où le taux de facteur est très faible	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Vitamine K ▫ Concentré de complexe prothrombique ▫ Plasma frais congelé
Facteur XI	1 sur 100 000	Récessif ou dominant†	De léger à modéré lorsque le taux de facteur est bas	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Concentré de facteur XI ▫ Agents antifibrinolytiques ▫ Colle de fibrine ▫ Plasma frais congelé
Facteur XIII	1 sur 3 000 000	Autosomique récessif	Sévère	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Concentré de facteur XIII ▫ Cryoprécipité ▫ Plasma frais congelé

* Chiffres approximatifs.

** Peut aussi apparaître plus tard en raison d'un autre problème médical, de l'effet de certains médicaments, etc.

† Dans certaines populations, notamment israéliennes, irakiennes et italiennes : 1 sur 100 000.

‡ Le déficit en facteur VIII peut, dans de très rares cas, être transmis séparément par un seul parent porteur du gène défectueux.

3.3. Particularités

Un déficit en facteur XII, quel qu'il soit, ne s'accompagnera jamais d'un risque hémorragique important. En effet le facteur XII, comme vu précédemment, intervient seulement dans la voie d'activation par la phase de contact. Le rôle de cette voie est mineur par rapport à la voie d'activation par le facteur tissulaire.

On observera un allongement du temps de thromboplastine partielle activée, mais qui n'est pas représentatif du risque de saignement.

Les particularités de la prise en charge bucco-dentaire (prévention, soins conservateurs, endodontie...) des déficits rares en facteurs de la coagulation sont similaires à celle l'hémophilie.⁽⁵⁾

4. Prise en charge de l'enfant atteint d'un trouble plaquettaire

4.1. Thrombopénies d'origine constitutionnelle : (grands syndromes)

4.1.1. Evaluation du risque hémorragique

Lorsqu'un patient atteint de thrombopénies constitutionnelles consulte au cabinet, pour une prise en charge, il est recommandé de contacter le médecin traitant ou l'hématologue car ces pathologies sont peu répandues et méconnues. C'est le médecin hématologue qui sera le plus apte à nous fournir des renseignements sur l'historique médical et les risques de prise en charge du patient.

Les thrombopénies constitutionnelles sévères peuvent être détectées via la numération plaquettaire. L'augmentation significatif du saignement est observée en dessous d'un taux plaquettaire inférieur à $50 \times 10^9 / L$.^(32,52)

Certaines thrombopénies constitutionnelles sont associées à des thrombopathies. Les thrombopathies sont souvent associées à de graves troubles de la coagulation causées par une perturbation du bon fonctionnement plaquettaire.⁽³²⁾ Ainsi en cas de thrombopathies il ne faudra pas se fier à une simple numération plaquettaire : le médecin traitant mettra en place des procédures d'investigations analysant le degré de sévérité du dysfonctionnement plaquettaire permettant de déterminer si le risque hémorragique après une intervention bucco-dentaire est important ou non. Le risque hémorragique associé à une thrombopénie est moins important que pour une thrombopathie.^(51,52)

Certaines thrombopénies font parties de syndrome (thrombopénie syndromique). Ainsi des anomalies (retard psychomoteur, déficit immunitaire, atteinte rénale...), autres que celle de l'hémostase, viennent compliquer la prise en charge de ces patients, qui se fera alors en milieu hospitalier avec une prise en charge multidisciplinaire.^(32,53)

4.1.2. Prise en charges des thrombopénies constitutionnelles

Actuellement il n'existe pas de consensus officiel concernant la prise en charge de l'enfant atteint de thrombopénies constitutionnelles en odontologie. La prise en charge proposée Fig. 20 et 21, est basée sur le recueil de données de la littérature.^(18,32,51-53) Le protocole final de prise en charge est établi par l'hématologue.⁽⁵⁴⁾

4.1.1. Quelques précisions

La prise en charge des patients souffrant de thrombopénies constitutionnelles sont similaires à celle des patients hémophiles ou souffrant d'un trouble de la crase sanguine.⁽¹⁸⁾

Figure 20 : Prise en charge bucco-dentaire des thrombopénies sans thrombasténies associées

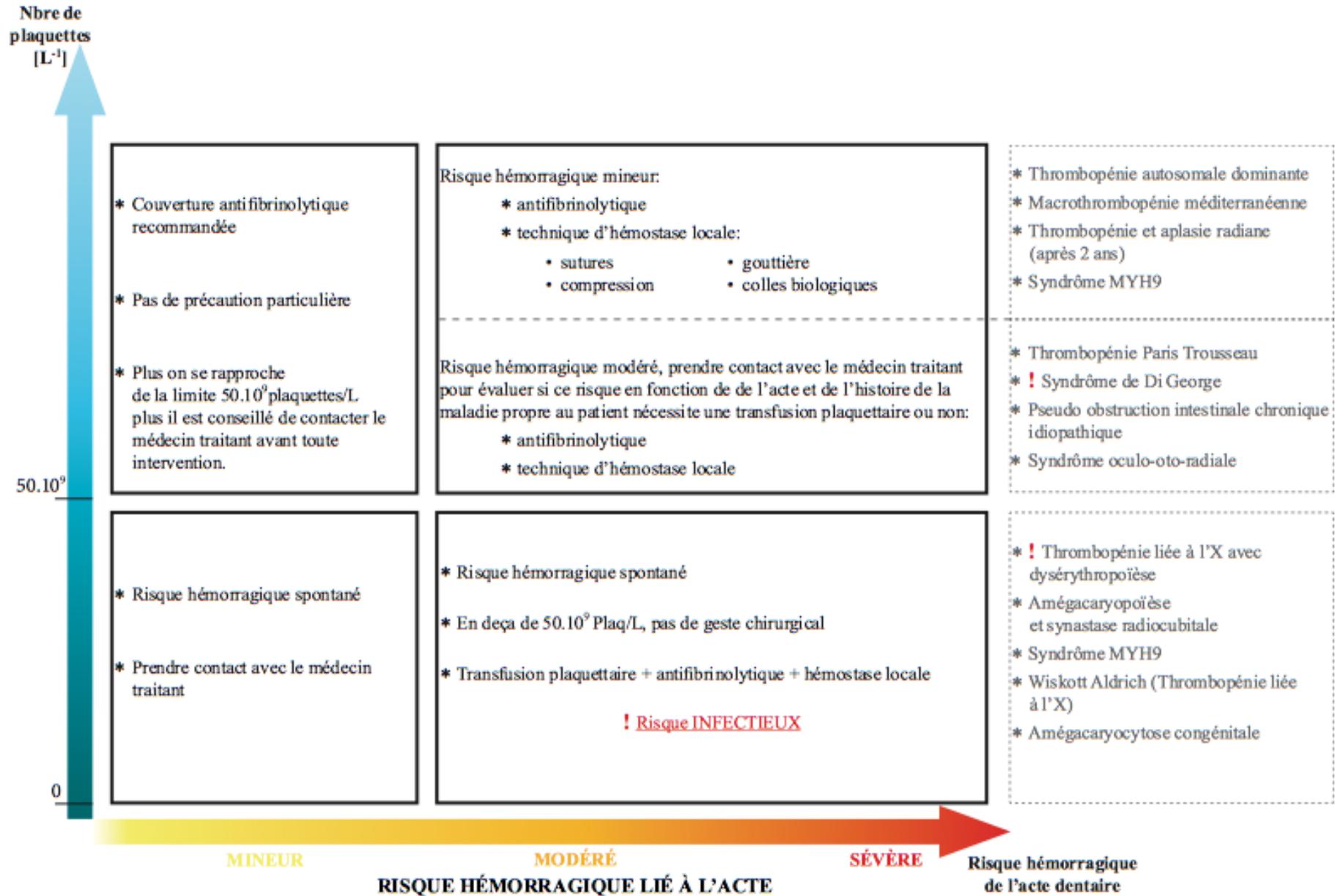
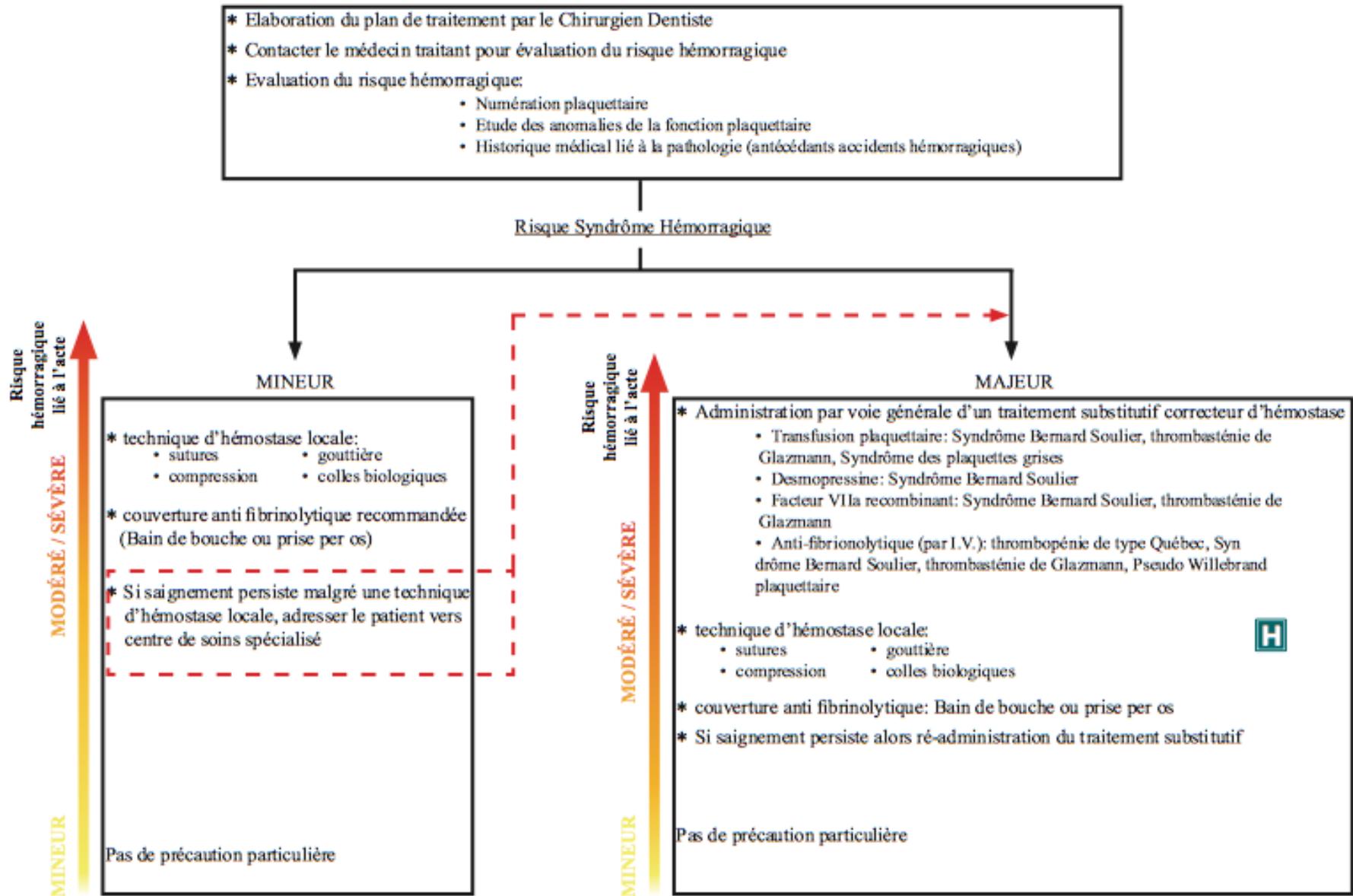
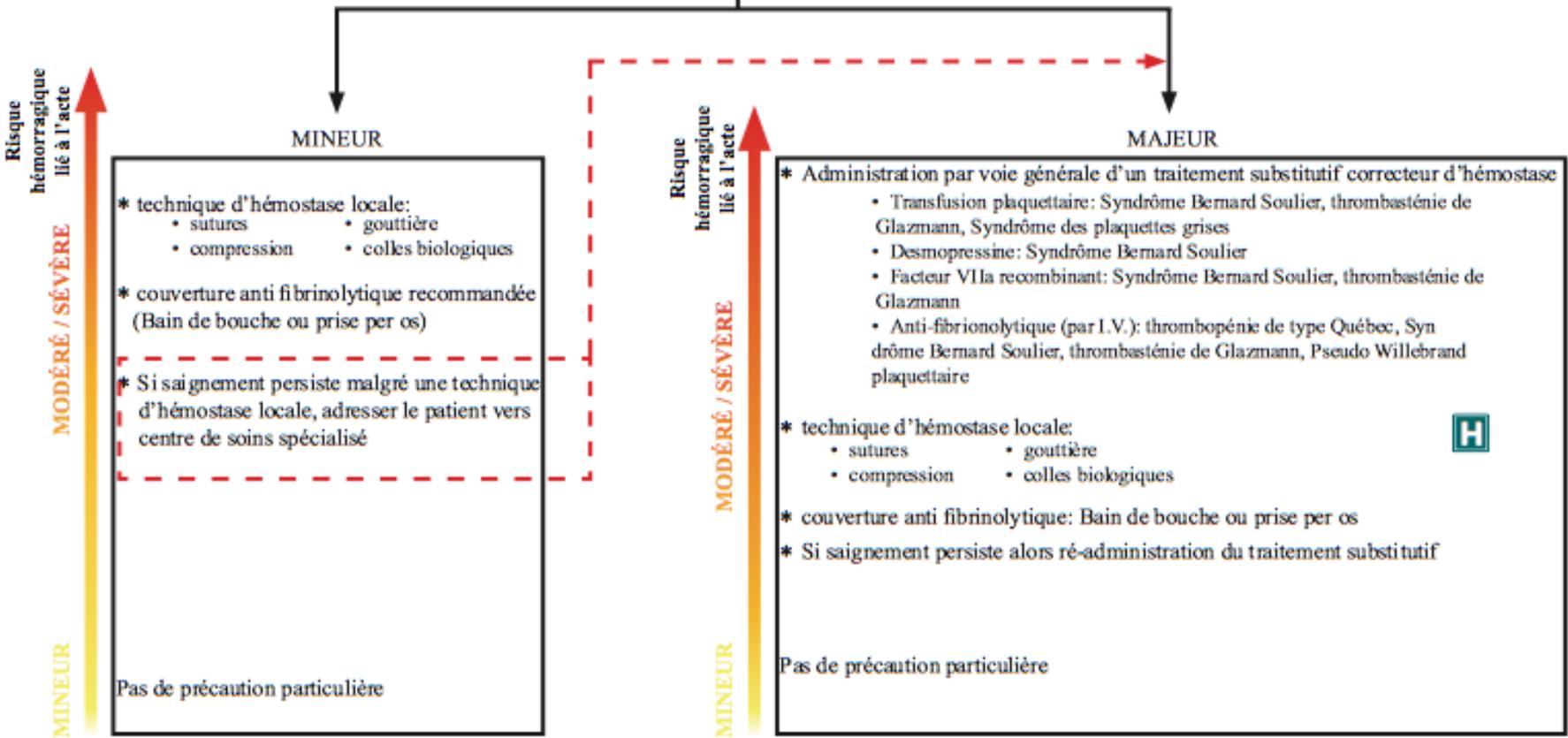


Figure 21: Prise en charge bucco-dentaire des thrombopénies associées à des thrombopathies



- * Elaboration du plan de traitement par le Chirurgien Dentiste
- * Contacter le médecin traitant pour évaluation du risque hémorragique
- * Evaluation du risque hémorragique:
 - Numération plaquettaire
 - Etude des anomalies de la fonction plaquettaire
 - Historique médical lié à la pathologie (antécédants accidents hémorragiques)

Risque Syndrôme Hémorragique



4.2. Thrombopénies acquises :

Les thrombopénies acquises constituent un vaste groupe de pathologies. La meilleure façon de gérer une thrombopénie est d'en connaître l'étiologie. Chez l'enfant les thrombopénies acquises les plus souvent rencontrées sont celles dues aux infections.^(32,56)

4.2.1. *Evaluation du risque hémorragiques*

L'évaluation du risque hémorragique se fait simplement par une numération plaquettaire. L'augmentation significative du saignement est observée en dessous d'un taux plaquettaire inférieur à $50 \times 10^9 / L$. En deçà de ce taux tout acte bucco-dentaire doit être reporté. Un déficit si sévère engendre un dysfonctionnement de nombreuses autres fonctions pouvant engager le pronostic vital de telle sorte que l'acte bucco-dentaire passera toujours au second plan.^(32,54)

Les affections à l'origine de troubles plaquettaires sont multiples. Certains troubles plaquettaires ne sont que transitoires. La meilleure façon de prendre en charge ces troubles plaquettaires est d'en éliminer l'étiologie. Ainsi la prise en charge de ces pathologies est à gérer au cas par cas. Certaines thrombopénies acquises nécessitent une prise en charge particulière (chimiothérapie et leucémie).^(32,86)

En cas d'urgence, il est toujours possible de mettre en place les techniques d'hémostases locales et de réaliser une transfusion plaquettaire si besoin.

4.2.2. *Prise en charge des thrombopénies acquises*

Outre l'évaluation du taux plaquettaire, la prise en charge dépendra de l'étiologie. Chez l'enfant, les thrombopénies les plus répandues sont celles dues aux infections virales et le TPI.^(32,87) Lorsque l'étiologie est maîtrisée par l'équipe médicale, la thrombopénie diminue et le risque hémorragique est maîtrisé.^(32,87)

4.2.3. *Quelques particularités : chimiothérapie leucémie*

Les patients sous chimiothérapie présentent une thrombopénie liée au traitement, sans compter le risque infectieux, la prise en charge de l'enfant doit se faire en étroite collaboration avec son médecin (Tableau XXXI).

Tableau XXXI : Prise en charge bucco-dentaire de l'enfant sous chimiothérapie

AVANT CHIMIOTHÉRAPIE	
Chimiothérapie non aplasiante	Chimiothérapie aplasiante
Pas de recommandation particulière Traiter comme un patient sain	Respecter le délai de cicatrisation de 2 semaines entre la fin de la remise en état bucco-dentaire et le début de la chimiothérapie
PENDANT CHIMIOTHÉRAPIE	
<ul style="list-style-type: none"> * Traiter pendant les périodes de rémission, précautions fonction du bilan NFS (fenêtre thérapeutique) * Traitement des urgences dentaires pendant la chimiothérapie: EXTRACTION <ul style="list-style-type: none"> • Bilan NFS / Plaquettes • Antibiothérapie et antibioprofylaxie systématique * Interventions si: <ul style="list-style-type: none"> • PN > 1500 • Plaquettes: en ville > 80 000 hôpital > 50 000 Pas d'intervention si < 50 000 (temporisation en transfusion) 	
	
APRÈS CHIMIOTHÉRAPIE	
<ul style="list-style-type: none"> * Contrôle tous les 6 à 12 mois * ! Anomalies dentaires chez l'enfant 	

5. Prise en charge de l'enfant sous traitement antithrombotiques

Les antithrombotiques sont rarement prescrits chez l'enfant. De ce fait, ce sujet est peu abordé dans la littérature et les données élaborées sont issues des études menées chez l'adulte principalement. Ainsi lorsqu'un enfant a un traitement antithrombotique et se présente au cabinet, du fait de l'absence de consensus, il est conseillé de contacter son pédiatre.^(58,59)

5.1. Les antiagrégants plaquettaires

La fréquence des enfants sous antiagrégants plaquettaires n'est pas connue. Mais ce pourcentage est extrêmement faible.⁽⁷³⁾

5.1.1. Evaluation du risque hémorragique

D'après les recommandations de l'HAS, l'arrêt des antiagrégant plaquettaire (AAP) n'est pas justifié. Le bénéfice attendu par l'arrêt des AAP est mineur par rapport au risque thrombo-embolique encouru. Cependant le fait de ne pas stopper les AAP augmente le risque de saignement.^(68,77)

La posologie de l'aspirine chez l'enfant est de 100 mg/jour. Cette dose n'est pas élevée. Aucun examen biologique n'est actuellement suffisamment performant pour prédire le risque hémorragique, le temps de saignement n'a pas de valeur prédictive. Ainsi, l'évaluation du risque de saignement se base sur l'interrogatoire médical et l'examen clinique. L'application des techniques d'hémostases locales sont les meilleures mesures préventives pour limiter le risque de complications hémorragiques.⁽³²⁾

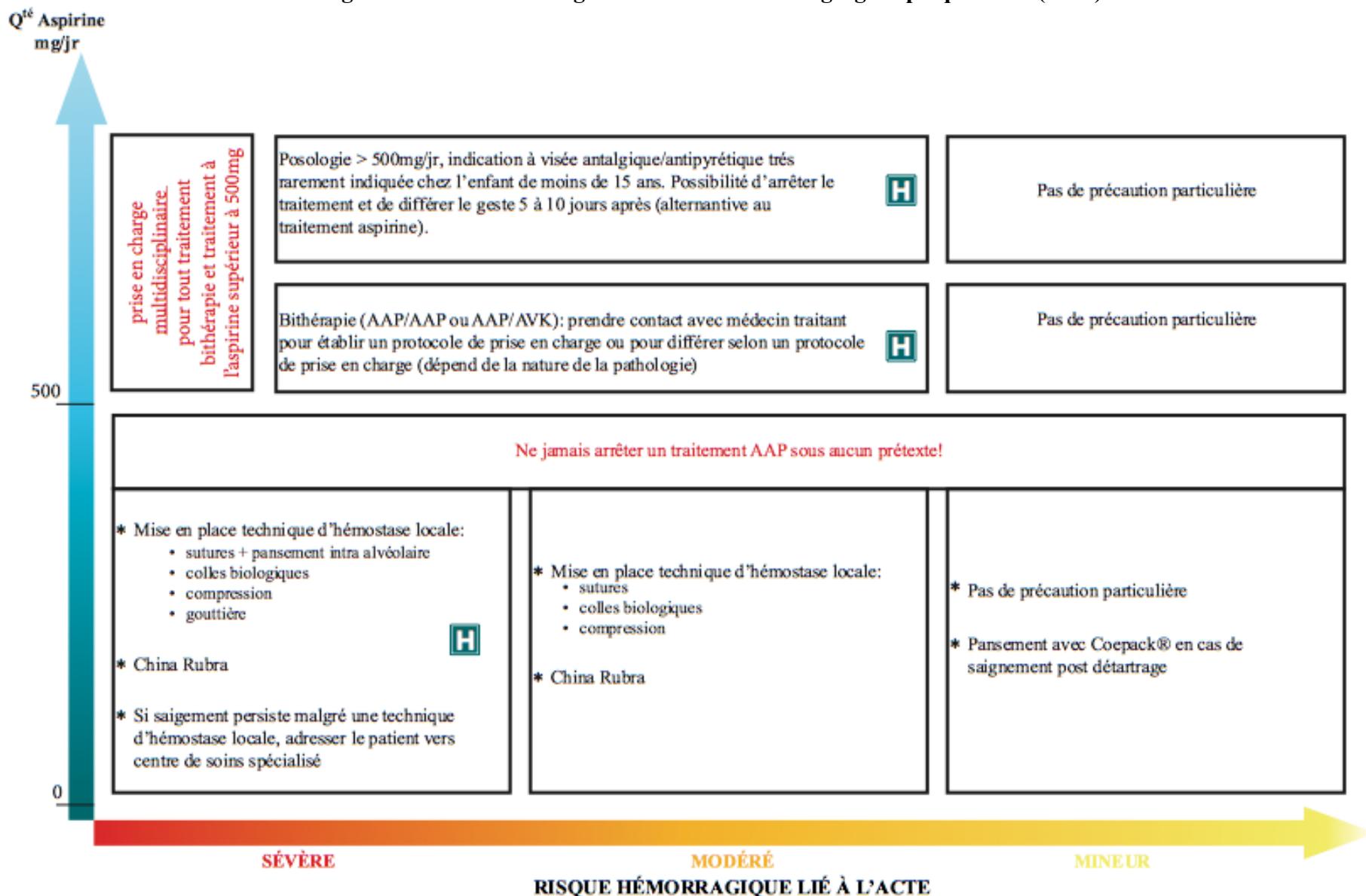
Les protocoles de prise en charge de l'enfant sous AAP sont décrits Figure 22. L'envoi de ces patients dans une structure hospitalière n'est pas justifiée.⁽⁶⁸⁾

Lorsque l'aspirine est prescrit à dose antipyrétique ou antalgique, il est conseillé d'arrêter le traitement et de réaliser les actes 5 à 10 jours après l'arrêt.^(58,68)

5.1.2. Quelques particularités

Les patients sous traitement antiagrégant plaquettaire seul présentent un risque hémorragique faible. Aucun acte n'est donc contre indiqué, mais le pédiatre doit être contacté.⁽⁵⁹⁾

Figure 22 : Prise en charge de l'enfant sous antiagrégant plaquettaire (AAP)



5.1. Les anticoagulants : les AVK

5.2.1. *Evaluation du risque hémorragique*

Lors de la prise en charge bucco dentaire de l'enfant sous traitement par AVK, l'arrêt des AVK ne doit pas être effectué. L'INR est un indice précieux et fiable qui est représentatif du risque de saignement.⁽⁷²⁾ Mais compte tenu de sa variabilité, il doit être réalisé le matin même de l'intervention. Le protocole de prise en charge tient compte de la valeur de l'INR et du risque hémorragique associé à l'acte bucco-dentaire à réaliser.

La prise en charge peut se faire en ville ou en milieu hospitalier, cela dépend de l'INR, et après contact avec le médecin traitant.

La prise en charge du patient est idéale quand la valeur de l'INR se trouve entre 2 et 3. Le dentiste n'est pas apte à modifier le traitement. Au delà de 3 le chirurgien dentiste doit contacter le médecin traitant, celui-ci décidera si l'INR pourra être modifié ou non (car ce n'est pas toujours possible).^(73,75)

5.2.2. *Prise en charge bucco-dentaire de l'enfant sous AVK*

Prise en charge bucco-dentaire de l'enfant sous AVK est présenté Figure 23.

La prise en charge optimale du patient a lieu lorsque l'INR se situe entre 2 et 3. En deçà de 2, risque thromboembolique. Au delà de 3, le risque hémorragique est présent, c'est pourquoi lorsque l'INR ne peut être modifié, il est préférable de prendre en charge le patient en milieu hospitalier. Au delà de 4 le risque hémorragique est trop important.^(75,72)

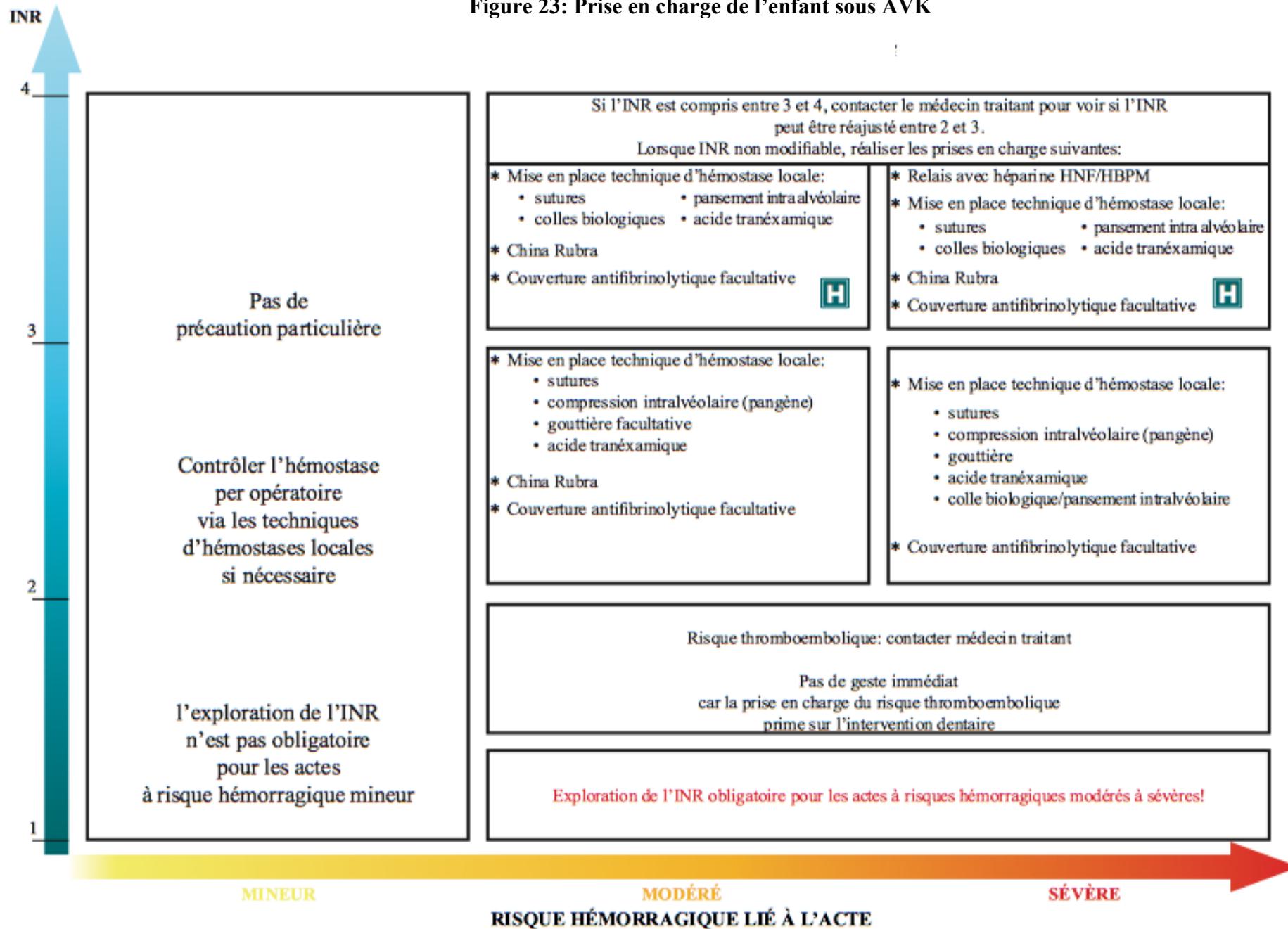
5.2.3. *Quelques précisions*

Les précisions sont similaires à celle des patients hémophiles. A celles-ci on peut rajouter que les patients présentant une bithérapie (AVK/AVK ou AVK/antiagrégant plaquettaire) ne suivent pas le protocole décrit précédemment. Ils doivent être traités au cas par cas en collaboration étroite avec le chirurgien dentiste.^(75,79)

Il existe un autre type d'anticoagulants : les héparines. Chez l'enfant elles sont employées pour un traitement de courte durée, quelques jours tout au plus, juste avant la mise en place d'un traitement par AVK. Le chirurgien dentiste ne doit pas intervenir pendant ce laps de temps car l'équilibre hémostatique est perturbé.

Les héparines sont également utilisées lors des séances de dialyse, pour les patient souffrant d'insuffisance rénale.⁽⁷²⁾

Figure 23: Prise en charge de l'enfant sous AVK



6. Prise en charge des coagulopathies acquises

6.1. Prise en charge bucco-dentaire de l'enfant atteint d'une insuffisance hépatique

En cas de défaillance hépatique des perturbations de l'hémostase et de la coagulation apparaissent. Elles sont complexes et multiples car elles sont aussi bien associées à des phénomènes favorisant l'hémostase que des phénomènes entravant l'hémostase.⁽⁶³⁾

Le risque hémorragique est variable en fonction des patients et de la sévérité de l'insuffisance. Evaluer le risque hémorragique par le biais des tests globaux de l'hémostase n'est pas fiable : aucun de ses tests ne prend en compte l'ensemble des anomalies anti-hémostatiques et les modifications facilitant l'hémostase. De nombreux déficits détectés en situation statiques n'ont pas de significations en situation dynamique physiologique.⁽¹⁵⁾

Ainsi il existe une incertitude quant au risque thromboembolique ou anti hémostatique face à un problème de défaillance hépatique. Pour une prise en charge optimale, la gestion de l'enfant doit se faire au cas par cas, être multidisciplinaire et préférentiellement en milieu hospitalier.

Les données actuelles tendent à montrer néanmoins que plus l'insuffisance hépatique est sévère plus les manifestations hémorragiques sont prédominantes par rapport aux manifestations thromboemboliques.^(63,64)

Si le risque hémorragique est avéré il est possible d'administrer du PFC mais aucune étude à ce jour n'a évalué les bénéfices de ce procédé en cas de défaillance hépatique. Les techniques d'hémostases locales en cas d'intervention à risque hémorragique modérés et sévères semblent être les moyens les plus fiables pour contrôler l'hémostase.^(64,76)

En cas de défaillance aiguë ou lorsque le patient est en attente de greffe hépatique il est vivement déconseillé d'intervenir et d'attendre le rétablissement de l'enfant ou la réalisation de la greffe avant d'intervenir.⁽⁶³⁾

6.2. Prise en charge bucco-dentaire de l'enfant atteint d'une insuffisance rénale chronique

L'IRC présente des manifestations cliniques orales. Le chirurgien peut donc être en ligne de mire pour diagnostiquer une défaillance rénale. L'IRC présente à la fois un risque hémorragique et infectieux aussi bien lié au terrain pathologique qu'au traitement (greffe et hémodialyse). La collaboration entre le néphrologue et le dentiste est donc primordiale pour la prise en charge optimale de l'IRC : l'avis du chirurgien dentiste sera demandé pour dépister les foyers infectieux buccaux et le protocole de prise en charge sera établi conjointement.^(65,67)

Chez l'enfant, l'IRC s'accompagne d'un retard de développement et d'éruption dentaire.

En cas d'insuffisance rénale aiguë, il faudra différer l'intervention.⁽⁶⁵⁾

6.2.1. Evaluation du risque hémorragique

Pour le risque hémorragique lié au terrain pathologique, il coexiste une tendance anti hémostatique et thrombotique due à la défaillance rénale (mécanisme complexe). Globalement, c'est le risque hémorragique qui prédomine mais il est réellement significatif lorsque l'IRC atteint un stade sévère. Le patient est alors sous dialyse. La dialyse corrige en grande partie la thrombopathie engendrée par l'insuffisance rénale. Il n'existe actuellement aucun test pour définir ce risque hémorragique lié à l'IRC. L'évaluation se fait sous l'avis médical du néphrologue. Le temps de saignement peut être réalisé, il permet de mettre en évidence une anomalie de l'hémostase, mais il n'a aucune valeur prédictive vis à vis du risque hémorragique. ^(63,64)

Il existe un risque hémorragique, auquel le chirurgien devra faire face plus fréquemment, lié au traitement : l'hémodialyse. Elle est associée à un traitement soit par AVK soit à un traitement par héparines. L'utilisation de ces anticoagulants empêche le sang de coaguler dans le circuit de l'hémodialyse.

Outre le risque hémorragique lié à l'IRC, il existe un risque infectieux et toxique (attention aux prescriptions médicamenteuses) qu'il ne faut pas négliger. ⁽⁶⁵⁾

6.2.2. Prise en charge de l'enfant atteint d'insuffisance rénale

chronique Il est recommandé de contacter le néphrologue en cas de prise en charge de l'IRC. C'est le néphrologue qui est le plus à même de déterminer le risque hémorragique lié à l'affection de son patient et de coordonner les séances d'intervention du chirurgien dentiste par rapport aux séances d'hémodialyse. ^(18,65)

6.2.3. Prise en charge du risque hémorragique

- Prise en charge liée à la maladie :

Le risque hémorragique associé à cette affection, en dehors de l'insuffisance sévère traitée par la dialyse, n'entraîne que des hémorragies mineures en chirurgie dentaire. L'application des techniques d'hémostase locales est indispensable. ⁽⁶⁵⁾

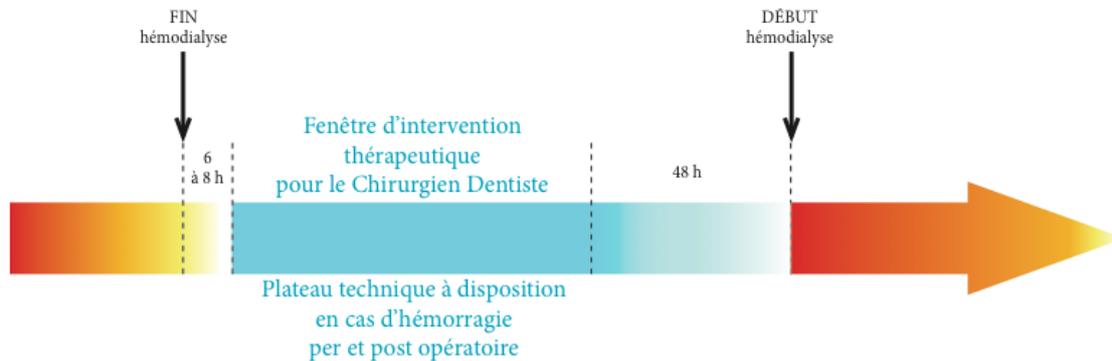
- Prise en charge liée au traitement :

Les patients atteints d'IRC sévère et terminale sont traités par hémodialyse en attendant une greffe. Les séances de dialyses sont au nombre de 2 à 3 par semaine. La dialyse est associée à un traitement héparine ou AVK (traitement quotidien), il y a donc un risque hémorragique à considérer. ^(67,89)

- Ainsi pour les patients traités par AVK, (anticoagulant en continu), il faut réaliser la mesure de l'INR afin d'évaluer le risque hémorragique.
- Pour les patients sous hémodialyse il est recommandé de pratiquer une intervention lorsque l'héparine a été éliminée (environ 6 heures après l'hémodialyse). La plaie doit être coagulée au moment de la séance de dialyse suivante sinon l'héparine de nouveau injectée risque de provoquer une hémorragie. Il est préférable de programmer l'acte 48 heures avant la prochaine séance de dialyse (Figure 24). ^(65,89)

Le chirurgien dentiste doit avoir à sa disposition le plateau technique nécessaire en cas d'hémorragie.

Figure 24: Fenêtre d'intervention en odontologie chez le patient traité par hémodialyse



a. Prise en charge du risque toxique (néphrotoxicité)

Il faut être précautionneux concernant l'emploi des médicaments à élimination rénale. Il faut adapter la prescription pour éviter les surdosages : diminuer la dose unitaire et conserver l'intervalle d'administration, modifier l'intervalle en conservant la même dose unitaire ou modifier la dose unitaire et l'intervalle.^(65,89)

Tableau XXXII : risque toxique lié à la prise de médicaments chez le patient souffrant d'insuffisance rénale⁽⁶⁷⁾

Médicaments pouvant être utilisés sans adapter la posologie	Médicaments pouvant être utilisés en adaptant la posologie	Médicaments à éviter
<ul style="list-style-type: none"> -macrolides : spiramycine (clindamycine non dialysable) - paracétamol - codéine seule - métronidazole 	<ul style="list-style-type: none"> - pénicillines - paracétamol codéiné si IRC sévère 	<ul style="list-style-type: none"> - AINS - tétracycline - tramadol

b. Prise en charge du risque infectieux

- Prise en charge liée à la pathologie

Susceptibilité accrue aux infections due au retentissement de l'IRC sur sur les leucocytes. Selon l'importance de l'IRC, le patient peut être considéré comme immunodéprimé. La mise en place d'une antibioprophylaxie/antibiothérapie doit alors être établie.⁽⁶⁵⁾

- Prise en charge liée au traitement

Suite à une greffe, le patient est mis sous traitement immunosuppresseur anti-rejet. La prise en charge de ces patients nécessite l'établissement d'une antibiothérapie et d'une antibioprophylaxie.⁽⁶⁷⁾

6.3. Prise en charge bucco-dentaire de l'enfant atteint d'un déficit en vitamine K (non provoqué par un traitement AVK)

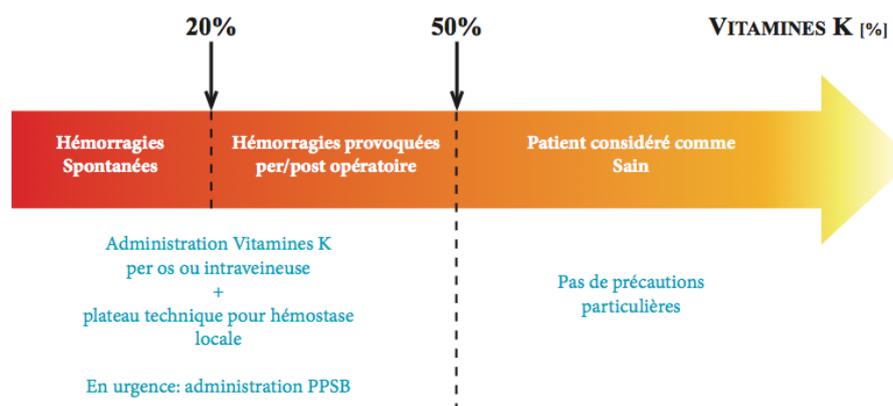
Les carences en vitamine K d'absorption ou d'apport provoquent une hypocoagulabilité modérée. Ces patients sont très rarement sujets à des hémorragies spontanées mais il existe un risque péri-opératoire non négligeable qui justifie une prise en charge des patient déficitaires en vitamine K. La fréquence des patients atteints d'un déficit en vitamine K est extrêmement rare.^(12,90)

L'évaluation de ce déficit est facilement mesurable par le taux de prothrombine (TP, exprimé en pourcentage). Un TP en deçà de 20% provoque un risque de saignement spontané. Un TP compris entre 20 et 50% se caractérise par un risque hémorragique provoqué péri-opératoire. Au delà de 50% le risque hémorragique est nul.⁽⁹⁰⁾

En situation programmée l'administration de vitamine K est le traitement de choix. Les carences sont facilement compensées car les besoins en vitamines K sont faibles. Il n'existe pas de consensus concernant la quantité de vitamine K à administrer (les recommandations d'apports nutritionnels de la Food and Drug Administration (FDA) sont de 1 µg/kg/j en dehors d'une intoxication). Cette quantité est déterminée au cas par cas par le médecin traitant. Les doses nécessaires de vitamine K varient de 2mg à 5mg. L'administration se fait par voie orale ou par voie parentérale si l'absorption intestinale est compromise. L'intervention est sans risque entre 6 à 12 heures après l'administration de vitamine K. Néanmoins le plateau technique des techniques d'hémostases locales doit être disponible en cas d'hémorragie.⁽⁷¹⁾

En cas d'urgence (hémorragie non maîtrisable), il est possible d'administrer un concentré de PPSB par voie intraveineuse qui corrige immédiatement le déficit des facteurs en vitamine K (Fig. 25). Le PPSB présente des inconvénients : son coût, son risque infectieux, possibilité de surdosage (risque prothrombique). La durée d'action du PPSB est courte (moins de 12heures).^(71,90)

Figure 25 : Prise en charge bucco-dentaire de l'enfant présentant un déficit en vitamine K (non causé par la prise d'un AVK)



Conclusion

C'est pendant l'enfance que les troubles sévères et modérés de l'hémostase sont diagnostiqués. Du fait de leurs manifestations graves et précoces (hémarthroses, hémorragies spontanées,...) les troubles les plus sévères sont souvent découverts dès la première année de la vie. Les troubles modérés et mineurs ont des manifestations moins équivoques et leur diagnostic peut survenir après un accident traumatique ou après une chirurgie invasive comme une simple avulsion dentaire. C'est pourquoi le chirurgien doit savoir reconnaître les signes cliniques d'une éventuelle diathèse hémorragique. Lorsqu'il soupçonne l'existence d'un trouble de l'hémostase il doit orienter son patient vers un pédiatre, c'est lui qui mènera les investigations biologiques permettant de poser le diagnostic positif final d'une pathologie de l'hémostase.

Lorsque la pathologie est diagnostiquée, la mise en place d'un traitement (essentiellement prophylactique) est réalisée et adaptée à la sévérité de la pathologie et au mode de vie du patient.

Lorsque le patient nécessite des soins bucco-dentaire, la difficulté pour le chirurgien dentiste est d'évaluer la sévérité du risque hémorragique. Compte tenu de la complexité des mécanismes des processus de l'hémostase primaire et de la coagulation, les tests biologiques (explorant à la fois la quantité et la qualité des acteurs de l'hémostase) actuellement à notre disposition ne permettent pas d'évaluer idéalement ce risque.

C'est pourquoi la prise en charge bucco-dentaire de ces patients doit être multidisciplinaire, elle nécessite la meilleure coordination possible entre l'hématologue, le chirurgien dentiste et le patient.

L'évaluation du risque hémorragique se base non seulement sur l'exploration des acteurs de la coagulation mais aussi sur l'historique clinique de la pathologie du patient.

La présentation de protocoles strictes et des fiches pratiques proposées en annexe de ce travail ont pour but d'aider au mieux le praticien dans sa gestion du patient atteint d'un trouble de l'hémostase. Mais la plupart du temps la décision finale de prise en charge appartient à l'hématologue.

La prise en charge de ses patients se fait préférentiellement en milieu hospitalier afin qu'ils puissent bénéficier du meilleur suivi possible en pré, per et post-opératoire. Pour certains actes la prise en charge en cabinet est tout à fait envisageable mais le chirurgien dentiste doit avoir le plateau technique adapté en cas de saignement prolongé anormal.

Pour éviter au maximum les actes invasifs, une hygiène bucco-dentaire stricte, une motivation à l'hygiène et un suivi régulier restent indispensables.

Bibliographie

1. BELLUCI S. Physiologie de l'hémostase primaire. Encyl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Hématologie, 13-019-A-05, 2002, 9p.
2. Université Odontologique de Montpellier Cours sur l'hémostase. Montpellier : s.n., Janvier 2007.
3. ELALAMY I. et SAMAMA MM. Physiologie de l'hémostase. Encyl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Angéiologie, 19-0100, 2001, 6p.
4. DE REVEL T. et DOGHMI K. Physiologie de l'hémostase. 2004.
5. BEZEAUD A. et GUILLIN MC. Physiologie de la coagulation. Encyl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Hématologie, 13-019-A-20, 2001, 7p.
6. HORELLOU MH. , CONARD J. et SAMAMA M. Hémostase : physiologie et principaux tests d'exploration. Encyl Med Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 1-1165, 2001, 2p.
7. RAUCH A., CARON Claudine, SUSEN S. et GOUDEMANT Jenny. Facteur Von Willebrand et maladie de Willebrand : nouvelles approches. Revue francophone des laboratoires; juin 2014, p53-63.
8. HILMAN Robert S., AULT Kenneth A. et RINDER Henry M. Hématologie en pratique clinique - guide de diagnostic et de traitement. Portland : Médecines Sciences - Flammarion, 2007, p. 321-337.
9. JANDROT-PERUS M. , NURDEN P. Des fonctions plaquettaires aux implications thérapeutiques. La Revue de médecine interne 31S (2010), p.319-323.
10. WOLBERG Alisa S. Thrombin generation and fibrin clot structure. Blood Reviews. 2007, 21, pp. 131–142.
11. MACKMAN N. Role of tissue factor in hemostasis and thrombosis. Blood cells, molecules and diseases (36) ; 2006, p. 104-107.
12. SOLLIER C., DROUET L. Vitamine K, antivitamine K et alimentation. Cahiers de nutrition et diététique; 2009, p.273-277.
13. CHOPIN J.C., HAJJAR K.A. Fibrinolysis and the control of blood coagulation. Bloods Reviews; 2015, p.17-24.
14. LEJUS C. , DADURE C. , COURREGES P. Examens complémentaires préopératoire en pédiatrie. 53° congrès national d'anesthésie et de réanimation médecins ; conférence d'actualisation 2011.
15. BADER-MEUNIER B. , DREYFUS M. Exploration des troubles de l'hémostase de l'enfant (en dehors de la période néonatale).Editions Scientifiques et médicales Elsevier SAS, Archive pédiatrique ; 1999, 1086-1091.
16. TRZECIAK MC. Et BORDET JC. Exploration de l'hémostase primaire. Encyl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Hématologie, 13-019-A-10, 2002, 5 p.
17. BEZEAUD A. et GUILLIN MC. Exploration de la coagulation. Encyl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Hématologie, 13-019-A-25, 2001, 3p.
18. MENDEZ A. , MARTINEZ M. , HUBER A.R. , TSAKIRIS D.A. Mise au point des hémorragies en 2014 : quand, comment, chez qui? Forum Med Suisse ; 2014, 14(29-30), 534-539.

19. De RACOURT E., TERNISIEN C. Bonne pratique et valeur diagnostique de la biologie : hémostasie et hématologie. *Journal de gynécologie et obstétrique et biologie de la reproduction* (37); 2008, p. 317-328.
20. CAQUET R. Temps de saignement. 250 examens de laboratoires (11 ième édition); 2011, p 346-347.
21. ELALAMY I. PFA-100 (Dade behring) : un analyseur global de la qualité fonctionnelle de l'hémostasie primaire. *Revue francophone des laboratoires* (n°393) ; avril 2007, p. 51-61.
22. BERTHELEMY S. L'hémogramme ou numération formule sanguine. *Actualité pharmaceutiques* (n°538) ; septembre 2014, p.53-55.
23. 10000 Bio – Hors série spécial hémostasie n°3, juin 2014.
24. AHOSSI V., PERROT G., THERY L., POTARD G., PERRIN D. Urgences odontologiques. *EMC-Médecine* (2004), p. 463-485.
25. GUPTA A. , EPSTEIN JB. , CABAY RJ. Bleeding Disorders of Importance in Dental Care and Related Patient Management. *Journal of the canadian dental association*, février 2007, vol.73 n°1:77-p.
26. NAULIN-IFIC. . *Odontologie pédiatrique clinique*. Edition Cdp, 2011.
27. American society of hematology, Clinical practice guideline on the evaluation and management of the Von Willebrand disease. Quick reference, adapté en 2012. Disponible sur <http://www.hematology.org/Clinicians/>
28. Clinical and molecular hemostasis research group de l'université Queen's Lignes directrices pour le diagnostic de la maladie de Von Willebrand. Publié par la société canadienne de l'hémophilie en mai 2012.
29. Fédération mondiale de l'hémophilie, Lignes directrices pour la prise en charge de l'hémophilie, 2008.
30. Société Canadienne de l'hémophilie. Tout sur l'hémophilie: Un guide à l'intention des familles. seconde édition; 2010, disponible sur <http://www.hemophilia.ca/fr/documentation/documents-imprimés/l-hemophilie/>. ISBN 978-1-897489-15-4.
31. Fédération mondiale de l'hémophilie coordonné par BREWER A. et CORREA ME. Guidelines for dental treatment of patients with inherited bleeding disorders. *Treatment of hemophilia* ; mai 2006, n°40.
32. ISRAEL S, SCHWETZ N, BOYAR R et MAC NCOL A. Bleeding disorders : characterization, dental considerations and management. *J Can Dent Assoc* 2006;72:827-838.
33. LEE C., BERNTORP E. et HOOTS K. *Textbook of hemophilia* ; 2nd ed. s.l. : Wiley-Blackwell, 2010.
34. BERTHON-ELBER M. La prophylaxie en hémophilie : pour quels bénéfices ? *Hémophilie*. décembre 2011, 196, pp. 14-17.
35. HEWSON ID, DALY J. , HALLETT KB. , LIBERALI SA. , SCOTT CLM. , SPAILE G. , WIDMER R. , WINTERS J. Consensus statement by hospital based dentists providing dental treatment for patients with inherited bleeding disorders. *Australian dental journal* ; 56:221-226, 6p. , 2011.
36. NEGRIER C. Les produits anti-hémophiliques en France - Etat des lieux et perspectives.
37. *Hémophilie*. Juin 2009, 186, pp. 15-18. 33.

38. SCHVED JF. Les médicaments anti-hémothrombotiques: mécanismes d'action, procédés de fabrication et perspectives. Science et médecine. Décembre 2002.
39. Les caractéristiques des déficits rares. Publié par la société mondiale de l'hémophilie ; 2012.
40. Société canadienne de l'hémophilie La déficience en facteur I fibrinogène, une maladie héréditaire de la coagulation. Brochure d'information, adapté en 2004. Disponible sur http://www.hemophilia.ca/files/Facteur_I_FR.pdf
41. Société canadienne de l'hémophilie La déficience en facteur II, une maladie héréditaire de la coagulation du sang. Brochure d'information, adapté en 2006. Disponible sur http://www.hemophilia.ca/files/Facteur_II.pdf
42. Société canadienne de l'hémophilie La déficience en facteur V, une maladie héréditaire de la coagulation du sang. Brochure d'information, adapté en 2006. Disponible sur http://www.hemophilia.ca/files/Facteur_V.pdf
43. Société canadienne de l'hémophilie La déficience en facteur VII, une maladie héréditaire de la coagulation du sang. Brochure d'information, adapté en 2001. Disponible sur <http://www.hemophilia.ca/files/FrVII.pdf>
44. Société canadienne de l'hémophilie La déficience en facteur X, une maladie héréditaire de la coagulation du sang. Brochure d'information, adapté en 2001. Disponible sur http://www.hemophilia.ca/files/Facteur_X.pdf
45. Société canadienne de l'hémophilie La déficience en facteur XI, une maladie héréditaire de la coagulation du sang. Brochure d'information, adapté en 2001. Disponible sur http://www.hemophilia.ca/files/Facteur_XI.pdf
46. Société canadienne de l'hémophilie La déficience en facteur XII, une maladie héréditaire de la coagulation du sang. Brochure d'information, adapté en 2004. Disponible sur http://www.hemophilia.ca/files/Facteur_XII_Fr.pdf
47. Société canadienne de l'hémophilie La déficience en facteur XIII, une maladie héréditaire de la coagulation du sang. Brochure d'information, adapté en 2001. Disponible sur http://www.hemophilia.ca/files/fr_fx_13.pdf
48. PAGE D. La maladie de Von Willebrand... Le trouble du saignement le plus courant, des réponses à vos questions ; Publié par la société canadienne de l'hémophilie en 2002
49. La maladie de Von Willebrand, Société canadienne de l'hémophilie, mise à jour en 2015, disponible sur <http://www.hemophilia.ca/fr/troubles-de-la-coagulation/la-maladie-de-von-willebrand/>
50. BOWMAN M., RIDDEL J, RAND M.-L., TOSSETTE A., Silva M, JAMES P.-D. Pediatric bleeding questionnaire. World federation of hemophilia, mise à jour en avril 2014. Disponible sur http://www1.wfh.org/docs/en/Publications/Assessment_Tools/PB_Questionnaire.pdf.
51. DECKER K., McINTOSH K. et PURCELL S. La desmopressine, guide pour les patients et les aidants. [e.d.] Société Canadienne de l'hémophilie. Mars 2009. Disponible sur <http://www.hemophilia.ca/fr/documentation/documents-imprimés/l-hemophilie/>. ISBN: 978-1- 897489-10-9.
52. LATGER-CANNARD V., SALIGNAC S., SALMON A., MANSUY L., DE MAISTRE C., BOTTE C., BORDIGONI N., SCHLEGEL N., LECOMPTE T. Validation et

- classification clinicobiologique d'une thrombopénie. *Ann Biol Clin* ; 2005 ;63 (6) : p.1-12
54. BOUTROUX H., TABONEA M.-D., LAPILLONNE H., BALLERINI P., FAVIER R., LEVERGER G., Les thrombopénies constitutionnelles. De la clinique aux actualités génétiques. *Revue d'oncologie hématologie pédiatrique*(1); 2013, p.89-97.
 55. FAVIER R., BARDET V., KHORSI S., ADAM M. Le diagnostic des thrombopénies constitutionnelles. *Revue francophone des laboratoires* ; janvier 2006, n°378 p. 35-42
 56. HAS, Thrombasthénie de Glanzmann, protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares ; janvier 2013.
 57. Société canadienne de l'hémophilie La thrombasthénie de Glanzmann, une maladie héréditaire de la coagulation du sang. Brochure d'information, adapté en 2001. Disponible sur http://www.hemophilia.ca/files/fr_GT.pdf
 58. ELALAMY I. Thrombopathies acquises et congénitales. *Encyclopédie médicale chirurgicale* 2006. 13-021-A-10
 60. CHABRIER S., KOSSORTOFF M., DARTEYRE S. Place des antithrombotiques dans l'accident vasculaire cérébral de l'enfant.
 61. Service de cardiologie pédiatrique de l'hôpital Necker enfants malades Médicaments en cardiologie pédiatrique. Brochure d'information adapté en 2011. Disponible sur : <http://carpedem.fr/wp-content/uploads/2011/11/Utilisation-médicaments.pdf>
 62. SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK. Antithrombotics : indications and management, mise à jour juin 2013. disponible sur : <http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN129.pdf>.
 63. NACH GD. , GOULET J. , BERGERON M. , PAQUIN R. , LANDRY PE. Les antiplaquetaires : y a-t-il un risque opératoire. *Journal of the canadian dental association*, 2002; 68(11):683–7p.
 64. HAS Aspegic, commission de la transparence ; novembre 2011.
 65. Faculté de médecine de Montpellier-Nîmes Insuffisance hépatocellulaire, hypertension portale. Montpellier ; année universitaire 2007-2008.
 66. DENNINGER M.-H. Exploration de l'hémostase dans les maladies du foie. *Revue Francophone des Laboratoires* ; décembre 2006 n° 387.
 67. OZIER Y., CADIC A. et DOVERGNE A. Prise en charge des troubles de l'hémostase chez l'insuffisant hépatique
 68. UFR odontologie université de Bordeaux sous la coordination du Pr. DELBOS Y. et F. VAYSSE. *L'enfant malade*, édition Apolline, août 2011.
 69. LACOUR B. Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. *Revue francophone des laboratoires* ; avril 2013, n°451, 25-37.
 70. LACOUR B. , MASSY Z. Diagnostic, suivi biologique de l'insuffisance rénale chronique et prise en charge de l'insuffisance rénale chronique. *Revue francophone des laboratoires* ; avril 2013, n°451, 59-73.
 71. AFSSAPS Prévention et traitement de la maladie thrombo-embolique veineuse en médecine, recommandations de bonne pratique. *Recommandations* ; décembre 2009.
 72. FAURE S. Héparines non fractionnées. *Actualités pharmaceutiques* ; janvier 2013, n° 522.
 73. FAURE S. Héparines de bas poids moléculaires. *Actualités pharmaceutiques* ; février 2013, n° 523.

74. SIMONNET V. , CAMBUS JP. , LEGER P. , BONEU B. Antivitamine K : utilisation pratique. Encyclopédie médico chirurgicale (édition Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Hématologie, 13-022-D-50, 2003, 10p.
75. Société francophone de médecine buccale et chirurgie buccale, en collaboration avec la société française de cardiologie Recommandation pour la prise en charge des patients sous traitements sous anti-vitamines K en chirurgie orale. Médecine buccale, chirurgie buccale vol 12 n°4 2006.
76. Afssaps, mise au point sur le bon usage des médicaments antivitamine K, actualisation avril 2009.
77. SOULE N., BENBRICK N., GOURNAY V. et CHANTEPIE A. Evaluation de l'éducation au traitement anticoagulant et au système d'auto-mesure de l'INR CoaguChek XS chez l'enfant. Archives de Pédiatrie ; 2013, 20:1179-1186 .
78. TAMDY K., KISSA J., FETTOUHI H., TAMDY A., CHERTI Prise en charge des patients sous antivitamines k en parodontologie: les nouvelles recommandations. Le courrier du dentiste; mai 2010. Disponible sur: <http://www.lecourrierdudentiste.com/dossiers-du-mois/prise-en-charge-des-patients-sous-anti-vitamines-k-en-parodontologie-les-nouvelles-recommandations.html>
79. DESTERNES E. LES MATERIAUX ET LES MEDICAMENTS DE L'HEMOSTASE PRIMAIRE ET DE LA COAGULATION EN CHIRURGIE BUCCALE. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire ; soutenue en 2008 à Nantes.
80. 77.KADDOUR BRAHIM A., STIELTJES N., ROUSSEL-ROBERT V., YUNG F. et GINISTY D. Dental extractions in children with congenital coagulation disorders: therapeutic protocol and results. Rev Stomatol Chir Maxillofac 2006;107: 331-337.
81. HAS, Hémostatiques chirurgicaux, service d' évaluation des médicaments et service d'évaluation des dispositifs ; juin 2011.
82. STUBBS M. , LLOYD J. A protocol for the dental management of von Willebrand's disease, haemophilia A and haemophilia B. Australian dental journal, 2001;46:(1):37-40.
83. CARLSON N et ROACH R JR. Platelet-Rich Plasma: clinical applications in dentistry. J Am Dent Assoc 2002;103.
84. BOUKHOBZA F. Me?dicament home?opathique : China Rubra. Chir Dent Fr 2007a;1322:55-56.
85. SONBOL H., PELARGIDOU M., LUCAS VS, et al. Dental health indices and caries related microflora in children with severe haemophilia. 2001, 7, pp. 468–474.
86. BEAUCHAMP J. et al. Evidence-based clinical recommendations for the use of pit-and-fissure sealants. A report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. [e?d.] American Dental Association. JADA. Mars 2008, Vol. 139, pp. 257-268. <http://jada.ada.org>.
87. NAVEEN KUMAR J., AMIL KUMAR R., VARADARAJAN R. et SHARMA N. Specialty dentistry for the hemophiliac: Is there a protocol in place? Indian Journal of Dental Research. 2007, Vol. 18, 2, pp. 48-54. Disponible sur <http://www.ijdr.in/article.asp?issn=0970-9290;year=2007;volume=18;issue=2;spage=48;epage=54;aulast=Naveen#top>.
88. MORIMOTO Y. , YOSHIOKA A. , SUGIMOTO M. , IMAI Y. , KIRITA T.

89. Haemostatic management of intraoral bleeding in patients with von Willebrand disease, *Oral Diseases*, 2005 ;11, 243–248
90. Réseau de cancérologie Rhône-Alpes coordonné par BEMER J. et SALINO S. Chimiothérapie et soins bucco-dentaires. Les référentiels, mars 2010.
91. Trouble de l'hémostase et de la coagulation. Université médicale virtuelle francophone ; 2010-2011.
92. BONNOT J. , PILLON F. Chimiothérapie anticancéreuse et prise en charge bucco-dentaire. *Actualités pharmaceutiques* ; janvier 2013, n°522, 49-52.
93. PETERS N.O. , CRIDLIG J. , LOOS-AYAV C. , KESSLER M. , FRIMAT L. Description de la charge de soins en séance d'hémodialyse. *Néphrologie et thérapeutiques* 6; 2010, 526-531.
94. SIE P. Que faire face au risque hémorragique des hypovitaminoses K et des traitements par les antivitamines K ? *Ann Fr Anesth Réanim* ; 1998, n°17 (suppl 1).

Annexes

ANNEXE 1 : Pediatric Bleeding Questionnaire (PBQ)

ANNEXE 2 : Description des thrombopénies syndromiques

ANNEXE 3 : Description des thrombopénies isolées

ANNEXE 4 : Fiches pratiques et cliniques pour aider à la prise en charge des patients atteints de troubles d'hémostase

ANNEXE 1 : Pediatric Bleeding Questionnaire (PBQ)

Score	-1	0	1	2	3	4
Symptom						
Epistaxis		No or trivial (:S5 per year)	>5 per year OR >10 minutes duration	Consultation only	Packing, cauterization or antifibrinolytics	Blood transfusion, replacement therapy or desmopressin
Cutaneous		No or trivial (:S1cm)	>1 cm AND no trauma	Consultation only		
Minor wounds		No or trivial (:S5 per year)	>5 per year OR >5 minutes duration	Consultation only or Steri strips	Surgical hemostasis or antifibrinolytics	Blood transfusion, replacement therapy or desmopressin
Oral cavity		No	Reported at least once	Consultation only	Surgical hemostasis or antifibrinolytics	Blood transfusion, replacement therapy or desmopressin
Gastrointestinal tract		No	Identified cause	Consultation or spontaneous	Surgical hemostasis, antifibrinolytics, blood transfusion, replacement therapy or desmopressin	
Tooth extraction	No bleeding in at least 2 extractions	None done or no bleeding in 1 extraction	Reported, no consultation	Consultation only	Resuturing, repacking or antifibrinolytics	Blood transfusion, replacement therapy or desmopressin
Surgery	No bleeding in at least 2 surgeries	None done or no bleeding in 1	Reported, no consultation	Consultation only	Surgical hemostasis or antifibrinolytics	Blood transfusion, replacement therapy or desmopressin
Menorrhagia		No	Reported or consultation only	Antifibrinolytics or contraceptive pill use	D&C or iron therapy	Blood transfusion, replacement therapy, desmopressin or hysterectomy
Post-partum	No bleeding in at least 2 deliveries	No deliveries or no bleeding in 1 delivery	Reported or consultation only	D&C, iron therapy or antifibrinolytics	Blood transfusion, replacement therapy or desmopressin	
Muscle hematoma		Never	Post trauma, no therapy	Spontaneous, no therapy	Spontaneous or traumatic, requiring replacement therapy or desmopressin	Spontaneous or traumatic, requiring surgical intervention or blood transfusion
Hemarthrosis		Never	Post trauma, no therapy	Spontaneous, no therapy	Spontaneous or traumatic, requiring replacement therapy or desmopressin	Spontaneous or traumatic, requiring surgical intervention or blood transfusion
Central nervous system		Never			Subdural, any intervention	Intracerebral, any intervention
Other *		No	Reported	Consultation only	Surgical hemostasis, antifibrinolytics or iron therapy	Blood transfusion, replacement therapy or desmopressin

ANNEXE 2 : Description des thrombopénies syndromiques

	Fré- quence	Gène anormal et mode de transmission	Description de l'anomalie	Signes cliniques
Syndrome de Wiskott Aldrich	1/250000	WAS Lié à l'X	Polymérisation des filaments d'actine impliqués dans le changement de conformation spatiale des plaquettes ; thrombopénie due à une anomalie de la thrombopoïèse et un excès de destruction périphérique	Eczéma, déficit immunitaire, thrombopénie microplaquettaire. La greffe de moelle osseuse corrige la thrombopénie et le déficit immunitaire
Thrombopénie avec aplasie radiale	rare	RBM8A Autosomique récessive (chromosome 1)		Anomalie osseuse (absence de radius bilatérale) thrombopénie sévère hyperleucocytose Amélioration de la thrombopénie avec l'âge
Syndrome oculo-oto-radial		SALL 4 Autosomique dominante		Anomalies de membres supérieurs, surdité, atteinte des muscles oculomoteurs externes. Thrombopénies modérées
Amégacaryocytose et synostose radiocubitale	rare	HOXA11	Altération des facteurs de transcription intervenant dans la mégacaryopoïèse. Evolue vers une aplasie médullaire.	Thrombopénie inconstante modérée à sévère, synostose radiocubitale supérieure associée de façon inconstante à une clinodactylie, une syndactylie, une hypoplasie des hanches et des troubles auditifs.
S MYH9 (S de May- Hegglin, Fechtner, d'Epstein, de Sbastian, d'Alport-like)		MYH9 (plus de 44 mutations différentes du gène MYH9 décrites à ce jour)	Anomalie au niveau de la protéine de myosine impliquée, avec l'actine, dans les propriétés contractiles et sécrétoires des plaquettes.	Plaquettes géantes, signes hémorragiques associés à la thrombopénie sont inconstants : mineurs à sévère inclusions leucocytaires intra-plaquettaires. Pour May-Hegglin et Sebastian : atteinte rénale, oculaire, surdité de perception.
Thrombopénie de Paris- Trousseau		FLI-1 (chromosome 11) dominante	Fusion des granules α . Anomalie du processus mégacaryocytopoïèse	Thrombopénie modérée, plaquettes de grandes tailles. malformations cardiaques, uro-génitales. Dans certains cas, un syndrome de Jacobsen associant un retard de croissance staturo-pondéral et un retard mental modéré, un syndrome dysmorphique de la face et des extrémités.
Syndrome de DiGeorge	1/4000 naissance	GP1 β (chromosome 22) dominante	Diminution de l'expression de la protéine GP1B β	Dysmorphie faciale, malformations cardiaques et des vaisseaux, une hypoplasie ou une aplasie thymique et des glandes parathyroïdes responsables d'un déficit de l'immunité cellulaire et d'une hypocalcémie. Thrombopénie dans 30% des cas et modérée.
Pseudo obstruction intestinale chronique idiopathique	rare	Chromosome 28		Thrombopénie modérée, plaquettes géantes, dysmorphie faciale

ANNEXE 3 : Description des thrombopénies isolées

	Gène anormal et mode de transmission	Présentations biologiques	Présentations cliniques
Thrombopénie amégacaryocytaire	C-MPL (chromosome 1) autosomique récessive	Implique la perturbation d'une protéine nécessaire au bon fonctionnement des cellules souches hématopoïétiques. Absence ou diminution de mégacaryocytes. Aplasie médullaire	Syndrome hémorragique s'explique par la sévérité de la thrombopénie. Seul traitement à long terme : greffe de moelle.
Thrombopénie liée à l'X	WAS chromosome X		Forme plaquettaire du syndrome de Wiskott Aldrich (pas de déficit immunitaire, pas d'eczéma)
Thrombopénie autosomale dominante	Gène MASTL et ACBD5. Chromosome 10 autosomique dominant	Dysmégacaryopoïèse, blocage de la différenciation mégacaryocytaire. Mégacaryocytes normaux. Plaquettes normales.	Manifestations hémorragiques sont mineures ou absentes.
Thrombopénie de type Québec	Autosomique dominante	Dégradation induite des α -granules engendrant un défaut d'agrégation plaquettaire.	Thrombopénie est inconstante, syndrome hémorragique variable en fonction de la thrombopénie et du défaut fonctionnelle plaquettaire
Thrombopénie et prédisposition familiale aux leucémies	Gène AML1 ou RUNX1 (chromosome 21) Autosomique dominant	Thrombopathie due à l'absence d'agrégation plaquettaire en présence d'acide arachidonique, d'épinéphrine ou de collagène. S'ajoute un défaut de sécrétion type pool vide	Prédisposition aux leucémies aiguës myéloblastiques pour 1/3 des porteurs de l'anomalie. Thrombopénie modérée associée à une thrombopathie
Syndrome de Bernard Soulier (défaut d'adhésion plaquettaire)	GPIIb α , GPIIb β , GPIX chromosome 17	Déficit ou anomalie qualitative du récepteur du complexe protéique plaquettaire GPIIb-IX-V, défaut d'adhésion des plaquettes au sous endothélium via le FVW	Syndrome hémorragique grave car défaut à la fois quantitatif (thrombopénie modérée à sévère) et fonctionnel. Hémorragies cutané-muqueuses. Diagnostic précoce compte tenu de l'ampleur des hémorragies.
Syndrome des plaquettes grises	Gène NBEAL2 (chromosome 3) Transmission récessive	Mutation du gène impliqué dans la formation des granules α , défaut de : FVW, facteur 4 plaquettaire, fibrinogène, thrombospondine.	Syndrome hémorragique variable selon les patients. Hémorragie cutané-muqueuse. Anisocytose avec plaquette de grande taille, grise, absence de granules et diminution de leur contenu. Fibrose médullaire Thrombopathie par défaut d'agrégation plaquettaire.
Macrothrombopénie méditerranéenne	GPIIb α Autosomique dominante	Diminution de l'expression de la protéine GPIIb α (forme hétérozygote du syndrome de Bernard Soulier)	Thrombopénie modérée, VMP augmenté. Fonction plaquettaire normale. Peu symptomatique.
Thrombopénie liée à l'X avec dysérythropoïèse	GATA1 (chromosome X) Transmission dominante	Mutation du gène impliquant des anomalies hématologiques, anomalie du cofacteur nécessaire à la mégacaryopoïèse et à l'érythropoïèse.	Syndrome hémorragique variable car à la fois thrombopénie (modérée) le plus souvent et anomalies plaquettaires. Anémie. Certains cas thalassémie avec anémie hémolytique.
Pseudo Willebrand plaquettaire	GPIIb α chromosome 17	Anomalie au niveau de la zone de fixation du FVW sur la sous unité GPIIb α par anomalie de la glycoprotéine engendrant une augmentation de la liaison du FVW à son récepteur, diminution du FVW circulant et donc défaut d'adhésion des plaquettes au sous endothélium.	Symptomatologie hémorragique liée à la thrombopénie anomalie plaquettaire

L'HÉMOSTASE

physiologie

DEFINITION

L'hémostase est le processus physiologique qui concourt à maintenir le sang à l'état fluide à l'intérieur des vaisseaux sanguins. Elle permet d'éviter les thromboses et les hémorragies en cas de brèche vasculaire.

MÉCANISMES

Les 3 temps de l'hémostase:

L'HÉMOSTASE PRIMAIRE:

Ensemble des phénomènes aboutissant au colmatage de la brèche vasculaire par la formation d'un "clou plaquettaire".

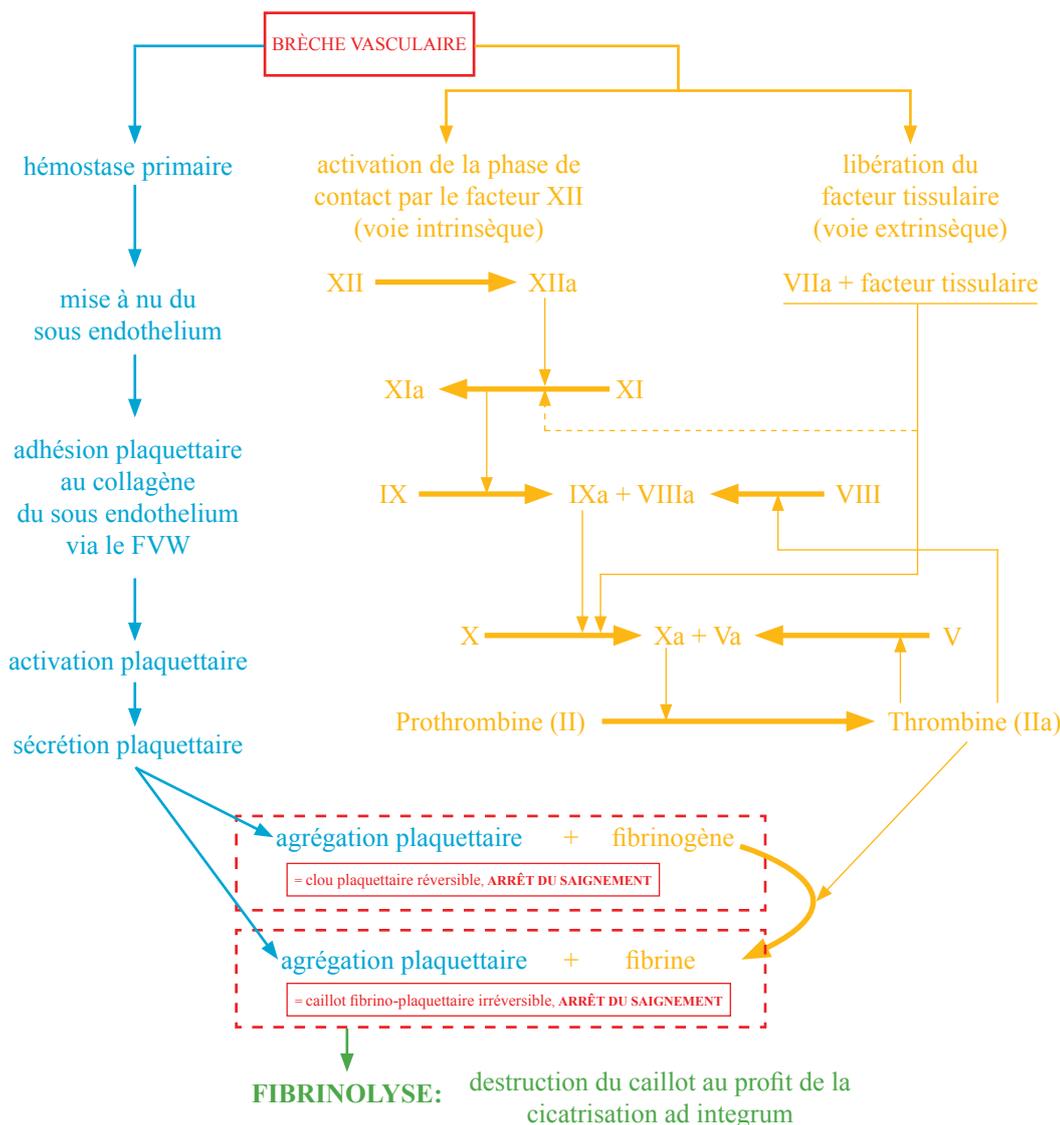
LA COAGULATION:

De manière quasi instantanée, renforce le caillot plaquettaire par un réseau de fibrine. Les phénomènes d'hémostase primaire et de coagulation aboutissent à la formation d'un caillot fibrino-plaquettaire et donc à l'arrêt du saignement.

LA FIBRINOLYSE:

Limite la formation du caillot et contrôle sa destruction après réparation de la paroi vasculaire.

SCHÉMA GENERAL DE L'HÉMOSTASE



ELEMENTS de l'hémostase:

- Cellules endothéliales
- Plaquettes
- Facteur de Von Willebrand (FVW)

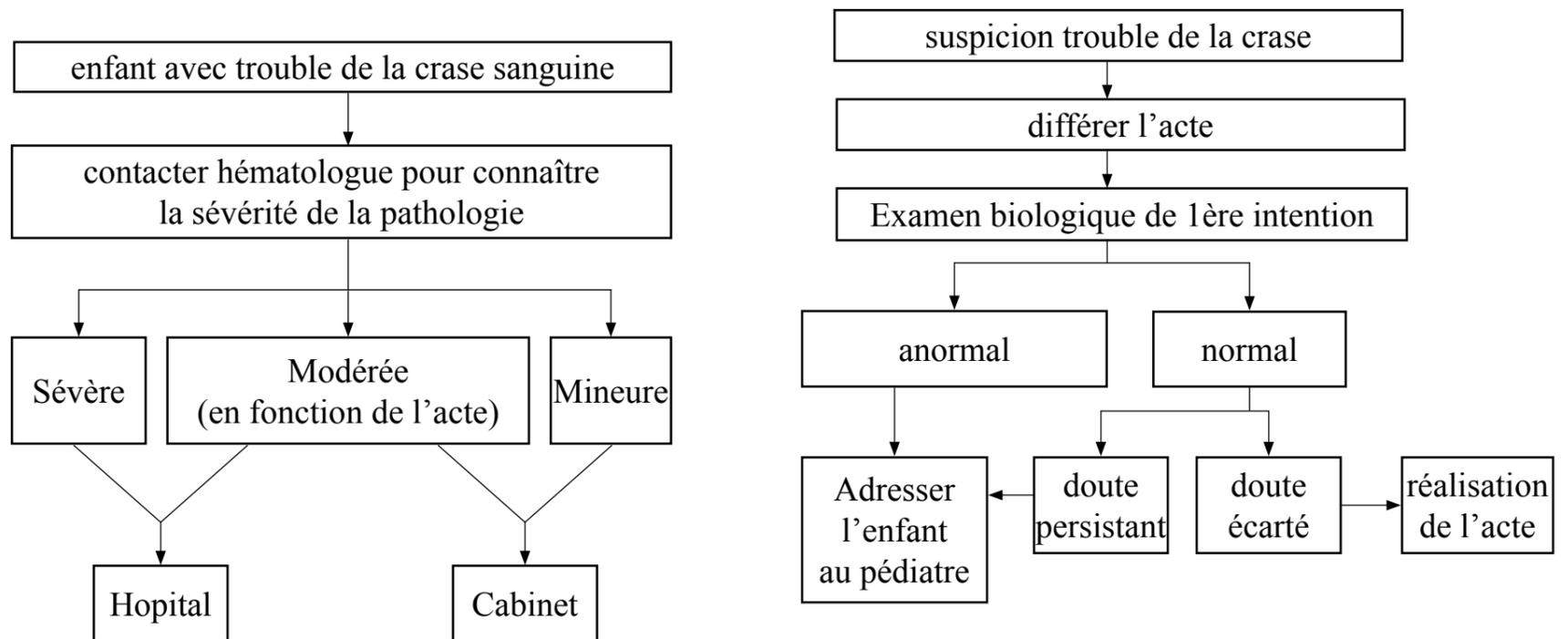
ELEMENTS de la coagulation:

- Cellules endothéliales (exprimant le facteur tissulaire)
- Les plaquettes activées
- Les facteurs de la coagulation (I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII et le Calcium)
- la vitamine K

L'HÉMOSTASE

Gestion de l'enfant par le chirurgien dentiste en cas de suspicion ou en cas de trouble avéré de l'hémostase :

1) La démarche prise en charge



2) Evaluer le risque hémorragique en fonction de l'acte à réaliser chez le patient atteint d'un trouble de l'hémostase

Les actes dentaires peuvent être classés à risques hémorragiques « mineurs , modérés et sévères »chez le patient atteint d'un trouble de l'hémostase:

Risques	Actes
<i>Actes avec risques hémorragiques mineurs</i>	<ul style="list-style-type: none"> anesthésie para apicale, intraligamentaire, intraseptale (exception anesthésie linguale : plexus vasculaire important) détartrage traitement endodontique traitement conservateur prothèse supra gingivale
<i>Actes avec risques hémorragiques modérés</i>	<ul style="list-style-type: none"> avulsions secteur localisé implant unitaire détartrage/surfaçage infra gingival anesthésie linguale
<i>Actes avec risques hémorragiques sévères</i>	<ul style="list-style-type: none"> anesthésie loco régionale avulsions de plus de trois dents avulsions dans différents cadrans avulsion de dents au parodonte amoindri désinclusion avec traction chirurgico-orthodontiques avulsions de dents incluses avulsions en zone inflammatoire implants multiples énucléations kystiques et chirurgie apicale biopsie
<i>Actes contre indiqués</i>	greffe gingivale libre, anesthésie locorégionale

Cette classification est à mettre en corrélation avec le risque hémorragique lié à la pathologie afin d'optimiser la prise en charge de l'enfant.

3) Evaluer le risque hémorragique lié à la pathologie

Les risques hémorragiques dit « mineurs, modérés et sévères » sont différents et définis en fonction de chaque pathologie.

L'HÉMOSTASE

Exploration clinique d'un trouble de l'hémostase

QUESTIONNAIRE (adaptation ISTH)

TRAITEMENT ET PATHOLOGIE MÉDICALES:

L'enfant prend t-il un traitement fluidifiant le sang ?

ANTÉCÉDANTS FAMILIAUX:

Y a t-il des cas d'hémophilie dans la famille (parent, frère ou sœur) ?

RECHERCHE D'UN TROUBLE DE LA COAGULATION:

ÉPITAXIE

Arrive t-il à l'enfant de saigner du nez ?

*

A quelle fréquence ?

*

De façon spontanée ?

*

Le saignement s'arrête t-il rapidement ?

*

Le saignement s'arrête t'il spontanément, après compression ou intervention médicale?

SAIGNEMENT ASSOCIÉ À LA CAVITÉ ORALE

Avez vous remarqué un saignement après la perte d'une dent temporaire ?

*

Les gencives de votre enfant saignent-elles ?

*

De façon spontanée ou seulement après le brossage ?

*

Avez vous constatez un saignement prolongé après une morsure de la langue ou de la lèvre ?

*

Un saignement de la cavité orale a t-il déjà nécessité une intervention médicale ?

*

L'enfant a t-il manifesté un saignement prolongé après une extraction dentaire ?

*

Comment ce saignement post extractionnel a t-il était géré ?

SAIGNEMENT POST CHIRURGICAL

Votre enfant a t-il déjà saigné anormalement après une intervention chirurgicale ?

*

Ce saignement a t-il était facilement maîtrisé ?

*

Et de quelle manière?

SYMPTÔMES CUTANÉS (...)

Arrive t-il à votre enfant d'avoir des hématomes ?

*

A quelle fréquence ?

*

Après un traumatisme ou sans raison apparente?

*

Quelle est la taille de l'hématome ?

*

Quelle est la localisation de l'hématome (zones exposées ou non)?

SAIGNEMENT APRÈS UNE BLESSURE

Le saignement après une simple blessure s'arrête t'il rapidement ?

*

Plus ou moins de 5 minutes environ ?

SAIGNEMENT CHEZ L'ADOLESCENTE

L'adolescente souffre t-elle de règles abondantes, ménorragies ?

AUTRES MANIFESTATIONS DU SAIGNEMENT

Y a t-il eu saignement anormal du cordon ombilical à la naissance ?

*

L'enfant a t-il déjà eu des saignements gastro-intestinaux ?

*

Ont ils été associé à une pathologie gastrique (colite, ulcère, syndrome de mallory-Weiss,...) ?

L'HÉMOSTASE

Exploration clinique d'un trouble de l'hémostase

MANIFESTATIONS CLINIQUES HEMORRAGIQUES PROPRE A L'HEMOSTASE PRIMAIRE
ET AUX DEFICITS EN FACTEURS DE LA COAGULATION :

SYMPTÔMES	TROUBLE PLAQUETTAIRE /SYNDROME DE VON WILLEBRAND	DÉFICIT EN FACTEURS DE LA COAGULATION
Localisation de l'hémorragie	Hémorragies cutanéomuqueuses : épitaxies, gingivorragies, hémorragies gastro-intestinales, hémorragies uro-génitales.	Hémarthroses ou hématomes vasculaires
Ecchymose	Superficielles et sous cutanés associés	Grands hématomes sous cutanés et des tissus mous
Arrêt du saignement tardif après traumatisme minime	fréquent	Inhabituel
Pétéchies	fréquentes	Inhabituelles
Hémarthroses ou hématomes musculaires	inhabituelles	Survenue spontanée en cas de déficit sévère, survenue provoquée en cas de déficit modéré ou mineur
Hémorragies secondaires post opératoire	immédiate	retardée
Autres	Symptômes dépendent du degré de la gravité de la pathologie et de la pathologie elle même.	Symptômes dépendent du degré de la gravité de la pa- thologie et de la pathologie elle même.

L'HÉMOSTASE

Exploration biologique

Examens biologiques pouvant être prescrit par le chirurgien dentiste :

Temps	acteurs	Examen de 1^{ère} intention
Hémostase I^{aire}	Plaquettes	Bilan NFS numération plaquettaire entre $1,5 \cdot 10^5$ et $4 \cdot 10^5$ plaquettes par mm^3
	Facteur de Von Willebrand	Examen de 1 ^{ère} intention peu significatif Test PFA-100 facultatif
Coagulation intrinsèque	PK, HPM, XII, IX, VIII, XI, X, V, II et I	Temps de céphaline activé : 30 à 40 secondes
Coagulation extrinsèque	VII, V, X, II et I	Temps de Quick : 12 à 13s OU Temps de prothrombine : 70 à 100 % OU INR (Seulement quand prise d'AVK) : 1

En cas d'anomalie des tests de première intention ou en cas de suspicion d'un trouble de l'hémostase adresser l'enfant à son pédiatre.

L'HÉMOSTASE

Hémophilie A et B

DÉFINITION

L'hémophilie est une maladie héréditaire de la coagulation sanguine liée au chromosome X.

C'est une affection causée par un déficit de facteur de coagulation dû à une mutation du gène du facteur VIII, pour l'hémophilie A, ou du facteur IX, pour l'hémophilie B.

FRÉQUENCE

hémophilie A
1/10000 personne

hémophilie B
1/50000 personne

L'hémophilie est une affection rare.

SIGNES CLINIQUES DE L'HÉMOPHILIE

Suspicion de l'hémophilie chez les patients présentant les signes cliniques suivants :

- apparition d'ecchymoses en particulier avec l'acquisition de la marche
- saignements prolongés après un traumatisme ou une intervention chirurgicale (circoncision ou extraction dentaire)
- saignement spontané essentiellement au niveau des tissus mous et des articulations

Plus l'hémophilie est grave, plus l'apparition des signes hémorragiques sont précoces.

Les saignements internes sont beaucoup plus graves de conséquences que les blessures superficielles.

SIGNES BIOLOGIQUES DE PREMIÈRE INTENTION

TCA	augmenté
Temps de Quick	normal
Numération plaquettaire	normale
Test global plaquettaire	normal

Le TCA augmente lorsque l'hémophilie est grave ou modérée.

Lorsque l'hémophilie est légère, TCA peut être normal.

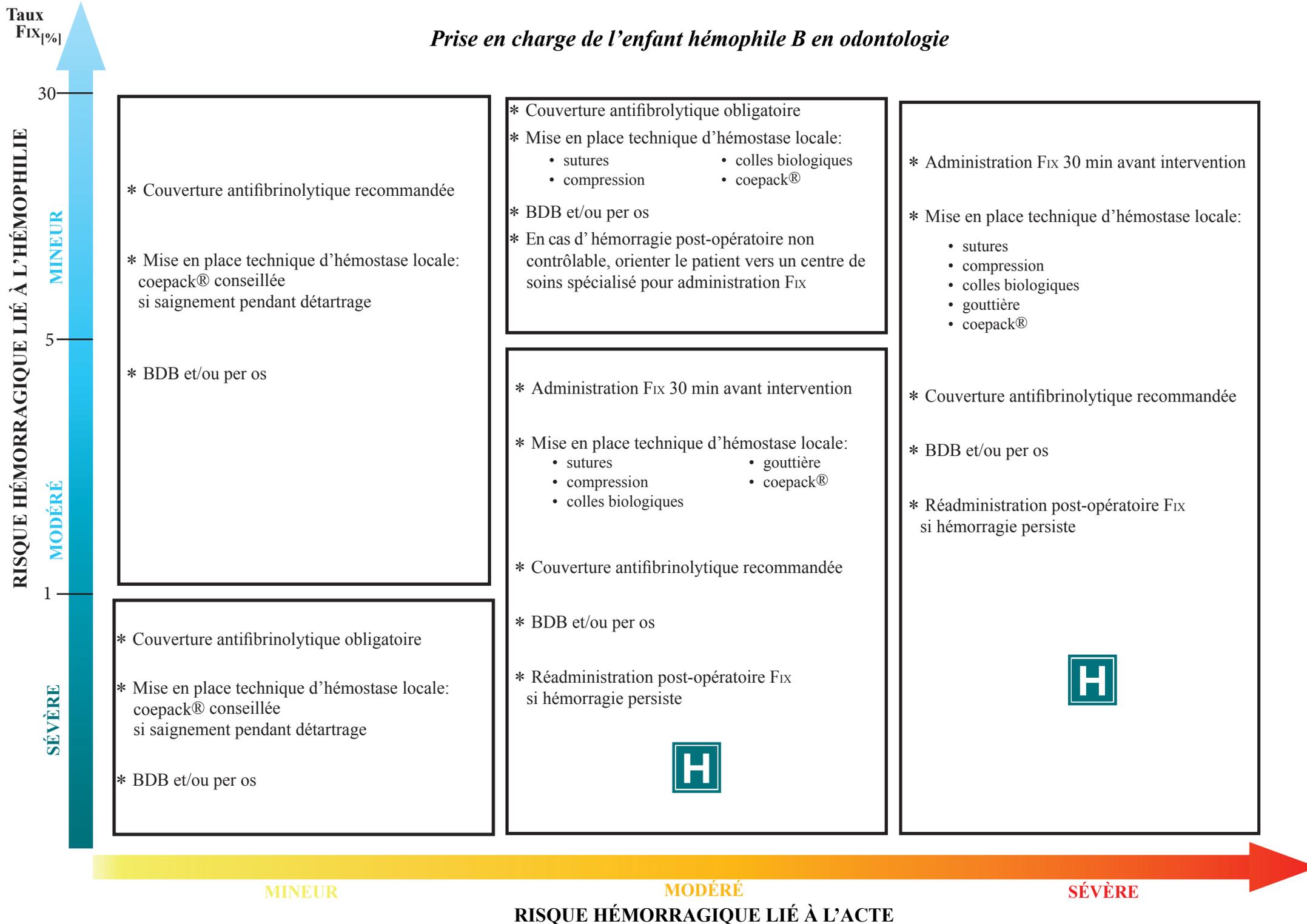
Le diagnostic est confirmé par le dosage du facteur VIII, pour l'hémophilie A, et du facteur IX, pour l'hémophilie B.

SIGNES BIOLOGIQUES DE CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATION

L'activité (=dosage) du facteur de la coagulation testé est représentatif de la gravité du risque hémorragique lié à l'hémophilie.

classification	SÉVÈRE	MODÉRÉE	MINEURE
Activité du facteur VIII	< 0,01 IU.mL ⁻¹ ou < 1%	0,01 IU.mL ⁻¹ à 0,05 IU.mL ⁻¹ ou 1% à 5%	0,05 IU.mL ⁻¹ à 0,35 IU.mL ⁻¹ ou 5% à 35%
Activité du facteur IX	< 1IU.dL ⁻¹	1 IU.dL ⁻¹ à 5 IU.dL ⁻¹	5 IU.dL ⁻¹ à 40 IU.dL ⁻¹
Cause du saignement	Hémorragie interne, musculaire et articulaire spontanée, saignement excessif après un traumatisme mineur ou une intervention chirurgicale	Saignement intra musculaire et intra articulaire après un traumatisme mineur. Saignement excessif après une intervention chirurgicale.	Pas de saignement spontané, début du saignement retardé après un traumatisme ou un acte chirurgical (avulsion,...)
Fréquence du saignement	2 à 4 fois par mois	4 à 6 fois par an	Inconnue

Prise en charge de l'enfant hémophile B en odontologie



L'HÉMOSTASE

Le syndrome de Von Willebrand

DÉFINITION

La maladie de Von Willebrand se caractérise par un défaut qualitatif et/ou quantitatif du facteur de Von Willebrand. Celui-ci est le transporteur plasmatique du facteur VIII. Le syndrome de Von Willebrand se caractérise par trois types décrit dans le tableau ci-dessous :

Type	Sous type	Mode de transmission	Type de défaut	Mécanismes
1		dominante	Déficit quantitatif partiel en FVW Déficit quantitatif partiel du FVW Pas d'anomalie de fonction.	Diminution du taux protéique (VWF:Ag) et fonctionnel (VWF:RCo) ainsi que du FVIII.
2	2A	Dominante (rares formes récessives)	Déficit quantitatif et qualitatif	Interaction anormale des plaquettes avec le FVW. Diminution de l'affinité des plaquettes (récepteur GPIb) pour FVW 2 ^{aire} à la diminution des proportions des FVW HPM (haut poids moléculaire)
	2M	dominante	Défaut qualitatif	Anomalie qualitative du FVW HPM par diminution de l'affinité avec le récepteur plaquettaire GPIb (domaine A1 de FVW) et avec le collagène sous-endothéliale (domaine A3 de FVW)
	2B	dominante	Défaut qualitatif	Augmentation de l'affinité du FVW avec GPIb, ce mécanisme, par un processus complexe, engendre une thrombopénie et secondairement une protéolyse accrue du complexe plaquette/FVW
	2N	récessive	Défaut qualitatif	Déficit plasmatique isolé du facteur VIII contrastant avec des taux de FVW:AG et VWF:RCo normaux. Défaut se caractérisant par l'absence ou la diminution franche du taux de liaison FVW et FVIII
3		récessive	Déficit quantitatif total en FVW	Type le plus sévère et le plus rare.

FRÉQUENCE

C'est la pathologie hémorragique la plus répandue.

1% de la population est touchée par cette affection.

On estime qu'1/ 8000 personne souffrant du syndrome de Von Willebrand nécessite une prise en charge.

SIGNES CLINIQUES DE LA MALADIE

- antécédents familiaux
- saignement provoqué post traumatique ou post chirurgicale
- saignements cutanéomuqueux (épistaxis, gingivorragies, ménorragies, gastro-intestinales)

Les manifestations cliniques de la maladie de Von Willebrand sont très hétérogènes.

SIGNES BIOLOGIQUES DU DIAGNOSTIC DE LA MALADIE

Le diagnostic de la maladie de Von Willebrand est complexe à poser car les test de routines sont souvent normaux :

<u>Numération plaquettaire</u>	<u>Temps de saignement</u>	<u>TCA</u>	<u>Temps de Quick</u>
normale	normal	Parfois augmenté	normal

En cas de suspicion d'un syndrome de Von Willebrand, réaliser les analyses suivantes permettant le diagnostic d'un syndrome de Von Willebrand et, dans le cas échéant, de quel type il s'agit:

Dosage du facteur VIII (FVIII:C)	Mesure l'activité coagulante du FVIII
Mesure de l'antigène du FVW (VWF:Ag)	Mesure la quantité de FVW
Activité du cofacteur de la ristocétine (VWF:RCo)	Evalue le fonctionnement du FVW
Multimère du FVW (typage génotypique)	Analyse de la structure du FVW
PFA-100	Sensibilité au facteur de FVW
Test RIPA	Diagnostic du type 2B

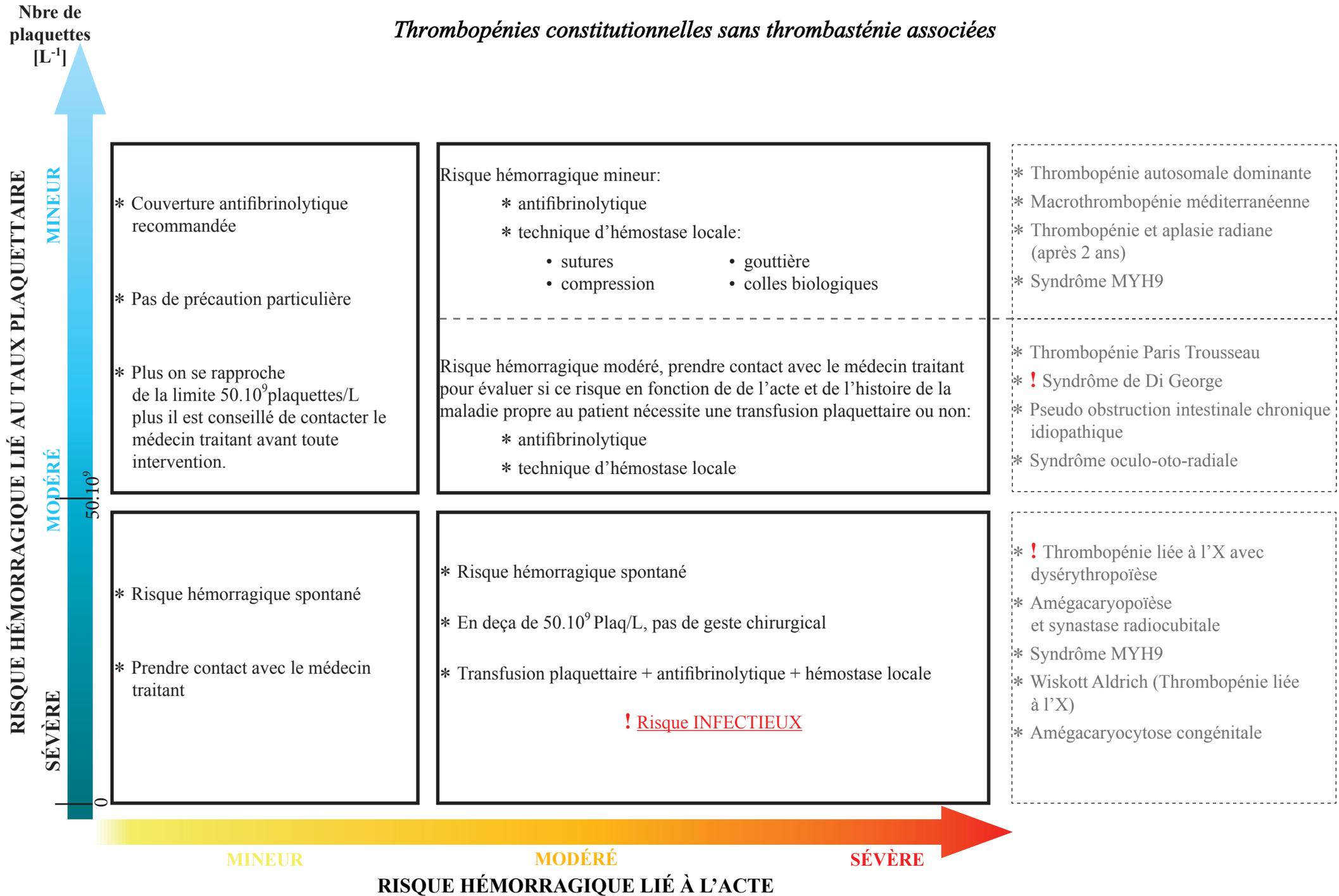
EVALUER LE RISQUE DE SAIGNEMENT CHEZ LE PATIENT SOUFFRANT DU SYNDROME

Les manifestations hémorragiques sont très variables selon les patients. Il n'existe pas de classification permettant d'évaluer le risque hémorragique même s'il existe des tendances hémorragiques: le type 3 est souvent associé à un risque hémorragique sévère alors que le type 1 est associé à un risque hémorragique moindre.

L'évaluation du risque hémorragique se fait en étroite collaboration avec l'hématologue en se basant sur :

- l'examen clinique
- historique et antécédent médicaux de la maladie
- les résultats des bilans biologiques
- risque hémorragique lié à l'acte chirurgical

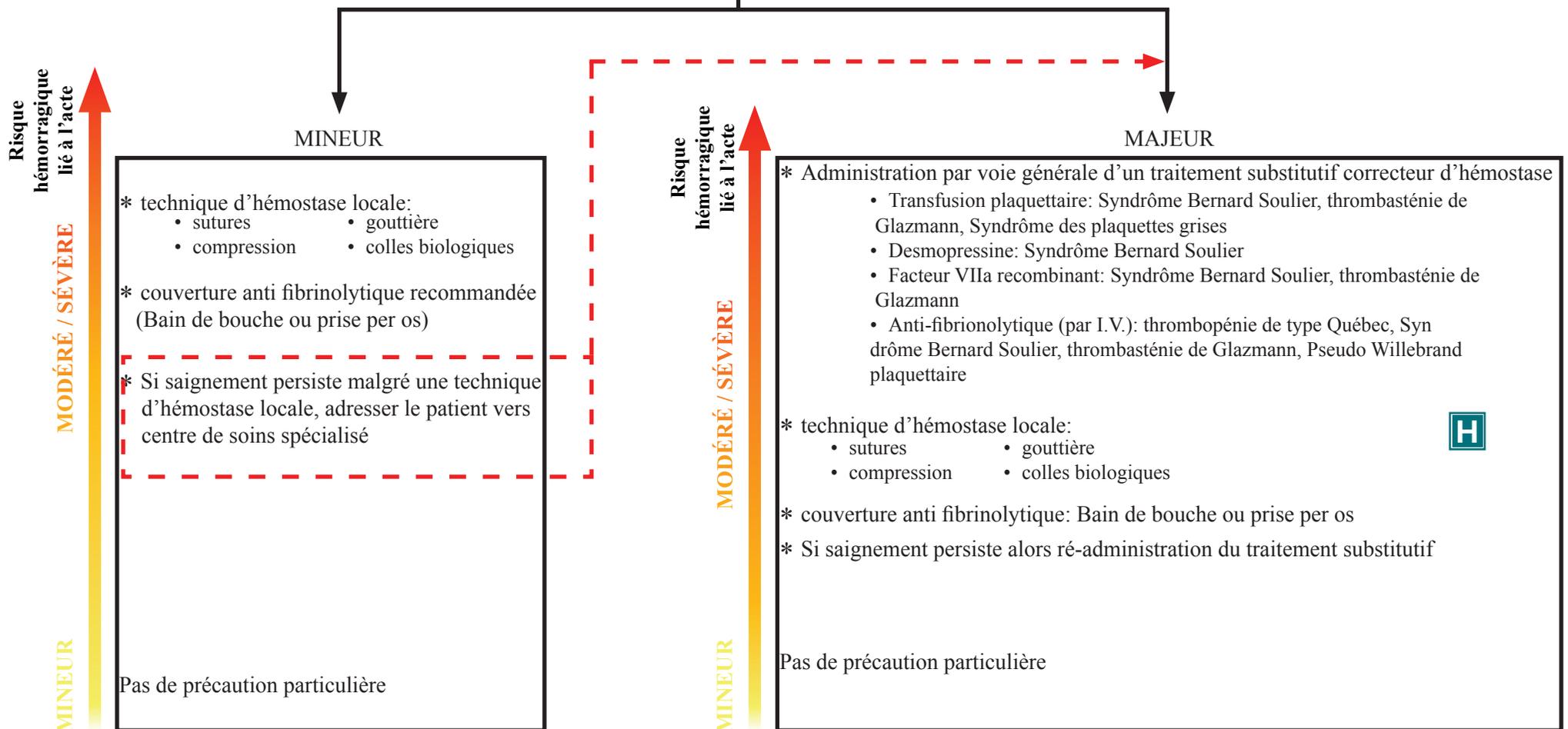
Thrombopénies constitutionnelles sans thrombasténie associées



Prise en charge de l'enfant atteint de thrombopénie associée à une thrombopathie

- * Elaboration du plan de traitement par le Chirurgien Dentiste
- * Contacter le médecin traitant pour évaluation du risque hémorragique
- * Evaluation du risque hémorragique:
 - Numération plaquettaire
 - Etude des anomalies de la fonction plaquettaire
 - Historique médical lié à la pathologie (antécédants accidents hémorragiques)

Risque Syndrome Hémorragique



Prise en charge de l'enfant sous Anti-agrégant plaquettaire en odontologie

Q^{te} Aspirine
mg/jr

RISQUE HÉMORRAGIQUE LIÉ À LA PRESCRIPTION D'ASPIRINE

MINEUR

500

MODÉRÉ

SÉVÈRE

0

Pas de précaution particulière

Posologie > 500mg/jr, indication à visée antalgique/antipyrétique très rarement indiquée chez l'enfant de moins de 15 ans. Possibilité d'arrêter le traitement et de différer le geste 5 à 10 jours après (alternative au traitement aspirine).



Pas de précaution particulière

Bithérapie (AAP/AAP ou AAP/AVK): prendre contact avec médecin traitant pour établir un protocole de prise en charge ou pour différer selon un protocole de prise en charge (dépend de la nature de la pathologie)



prise en charge
multidisciplinaire
pour tout traitement
bithérapie et traitement à
l'aspirine supérieur à
500mg

Ne jamais arrêter un traitement AAP sous aucun prétexte!

* Pas de précaution particulière

* Pansement avec Coepack® en cas de saignement post détartrage

* Mise en place technique d'hémostase locale:

- sutures
- colles biologiques
- compression

* China Rubra

* Mise en place technique d'hémostase locale:

- sutures + pansement intra alvéolaire
- colles biologiques
- compression
- gouttière

* China Rubra

* Si saignement persiste malgré une technique d'hémostase locale, adresser le patient vers centre de soins spécialisé



MINEUR

MODÉRÉ

SÉVÈRE

RISQUE HÉMORRAGIQUE LIÉ À L'ACTE

L'HÉMOSTASE

Insuffisance hépatique

DÉFINITION

L'insuffisance hépatique ou hépatocellulaire correspond à une défaillance des cellules du foie altérant ainsi les fonctions du foie notamment les fonctions pro et anti hémostatiques. De nombreuses maladies du foie manifestent une insuffisance hépatique à un certain stade de leur avancée. L'insuffisance hépatique peut être aiguë (suite à une intoxication brutale) ou chronique (évolution et aggravation dans le temps de la pathologie).

FRÉQUENCE

Les maladies du foie sont très rarement rencontrées chez l'enfant. L'insuffisance hépatique est la conséquence d'une maladie hépatique.

PHYSIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DU FOIE

La défaillance hépatique entraîne une perturbation de l'hémostase complexe et multiple car elle associe à la fois des phénomènes favorisant l'hémostase et d'autre l'inhibant.

Anomalies anti-hémostatiques	Modifications facilitant l'hémostase
Thrombopénies et altération de la fonction plaquettaire	Augmentation du FVW et FVIII
Diminution des FII, V, VII, IX, X, XI et anomalie qualitative et quantitative du fibrinogène	Diminution de la protéine C, protéine S, protéine Z, AT.
Diminution α_2 antiplasmine et augmentation du t-PA	Diminution du plasminogène

SIGNES CLINIQUES DE L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Les signes cliniques pour une hépatopathie surviennent souvent tardivement, lorsque la maladie est déjà à un stade avancé. Leur recueil permet souvent à lui seul d'affirmer l'existence d'une hépatopathie:

- ictère (jaunisse, accumulation de bilirubine)
- ascite (liquide dans l'abdomen)
- signes cutanés :
 - * angiomes stellaires (dilatations artériolaires situées sur la partie haute du thorax, sur le visage et sur les membres supérieurs)
 - * Erythrose palmaire
 - * hippocratisme digital
 - * ongles blancs, striés sans lunule
- signes hémorragiques :
 - * ecchymoses
 - * hémorragies gingivales ou nasales
 - * purpura
- foetor hepaticus : odeur douceâtre de l'haleine
- asthénie
- signes infectieux : diminution des défenses immunitaires, infections fréquentes.
- encéphalopathie hépatique : peut s'exprimer par un simple trouble de l'humeur, du comportement, ou se traduire par un syndrome confusionnel (désorientation spatiotemporelle) voir un coma.

ELÉMENTS BIOLOGIQUES EN FAVEUR D'UNE INSUFFISANCE HÉPATIQUE

- Diminution du taux de prothrombine (allongement du temps de quick).
- Diminution du facteur V (diagnostic)
- Diminution de l'albumine
- Augmentation de la bilirubine
- Autres éléments biologiques diagnostic : dosage de plusieurs enzymes spécifiques du foie comme les transaminases (ALAT, ASAT), les phosphatases alcalines, la gamma-GT, sérologie hépatite,...
- Thrombopénie

EVALUATION DU RISQUE HÉMORRAGIQUE EN CAS D'INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Le risque hémorragique prédomine significativement dès lors que l'insuffisance hépatique s'aggrave. Voici les indices en faveur du risque hémorragique en cas d'insuffisance hépatique:

- La numération plaquettaire en deçà de 50×10^9 plaquettes par litre de sang
- le dosage du facteur V. Une diminution du facteur V est considérée comme la donnée la plus significative du risque hémorragique et du signe de gravité de l'insuffisance hépatique.

L'HÉMOSTASE

Les Anti Vitamines K

LE RÔLE DE LA VITAMINE K

La vitamine K est un cofacteur d'une enzyme (carboxylase) impliquée dans des modifications post traductionnelles de quatre acteurs de la coagulation : facteur II, facteur VII, facteur IX, facteur X et de deux inhibiteurs : la protéine C et la protéine S. Ces modifications sont indispensables au bon fonctionnement de ces protéines.

LES ANTICOAGULANTS ANTI VITAMINES K

Les AVK prescrits chez l'enfant: Seul le sintrom, le préviscan et la coumadine sont prescrits chez l'enfant.

	12 mois à 4 ans	4-15 ans
Sintrom®	0.08	0.05
Préviscan®	0.65 à 0.70	0.37
	12 mois à 11 ans	11 à 18 ans
Coumadine®	0.10 à 0.20	0.09

SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DU TRAITEMENT ET DÉMARCHE PRISE EN CHARGE

Les AVK ont un intérêt car il est possible de les surveiller via L'INR.

Il explore :

- le facteur II,
- le facteur VII
- le facteur X

L'INR est un test fiable qui a de plus un intérêt diagnostique car à partir de ses valeurs il est possible de déterminer un état hémorragique : la surveillance de l'INR permet de diminuer les risques hémorragiques.

L'INR doit correspondre aux recommandations de la pathologie considérée.

FACTEURS INFLUENÇANT L'EFFICACITÉ DES AVK

Les médicaments : attention aux interactions médicamenteuses car certains inhibent et d'autres potentialisent l'effet des AVK.

L'alimentation: les légumes verts sont source de vitamine K.

Facteurs génétiques

Facteurs liés à l'enfance (croissances, infections, diversification de l'alimentation,...)

INDICATIONS DES AVK CHEZ L'ENFANT

Indications	Recommandations
Syndrome de Kawasaki avec anévrisme coronaire géant (plus de 6mm) <ul style="list-style-type: none">• première cause de cardiopathie chez l'enfant dans les pays industrialisés• 600 nouveaux cas par an en France• 85 % des cas se déclarent avant 5 ans.	2<INR<3 traitement à vie
Prévention des complications thromboemboliques artérielles et veineuses des cardiopathies dans les situations suivantes : <ul style="list-style-type: none">• prévention des thromboses dans la fibrillation auriculaire• prothèses valvulaires• prothèses biologiques• prothèse mécanique en position mitrale• prothèse mécanique en position aortique avec facteur de risque embolique• prothèse mécanique en position aortique sans facteurs de risque embolique• prothèse mécanique en position tricuspide• prévention des thromboses intra cavitaires des cardiomyopathies dilatées	Aspirine préféré aux AVK, si contre indication aspirine, AVK prescrit. 2<INR<3 2<INR<3 pendant 3 mois 3<INR<4,5 à vie 3<INR<4,5 à vie 2<INR<3, à vie 2<INR<3, à vie 2<INR<3 à vie
Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire ainsi que la prévention de leur récurrence.	2<INR<3 pendant 3 à 6 mois, le traitement peut être prolongé si nécessaire.
Post opératoire des dérivations cavopulmonaires totales	2<INR<3 à vie

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la probité dans l'exercice de La Médecine Dentaire.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui se passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon Devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'Humanité.

Respectueux et reconnaissant envers les Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



Approbation – Improbation

Les opinions émises par les dissertations présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ou improbation de la Faculté de Chirurgie dentaire (1).

Lu et approuvé,

Vu,

Nice, le

Le Président du jury,

Le Doyen de la Faculté de

Chirurgie Dentaire de l'UNS

Professeur Michel MULLER-BOLLA

Professeur Armelle MANIERE

(1) Les exemplaires destinés à la bibliothèque doivent être obligatoirement signés par le Doyen et par le Président du Jury.

PREVOT Diane

La prise en charge des risques hémorragiques en odontologie pédiatrique

Thèse : Chirurgie Dentaire, Nice, **2014-2015, n°42571521**

Directeur de thèse : **Dr Clara JOSEPH**

- **Mots-clés** : hémostase primaire , coagulation, risque hémorragique, diathèse hémorragique, prise en charge.

Résumé :

Les pathologies associées à des troubles hémorragiques constituent une précaution importante dans le quotidien du chirurgien dentiste. Un saignement anormal, après un acte banal comme une extraction dentaire, peut dans certains cas devenir une complication grave et engager le pronostic vital de l'enfant.

Les pathologies susceptibles d'engendrer un saignement sont nombreuses nous avons donc présenté des protocoles de prise en charge pour chacune des pathologies les plus fréquemment rencontrées, en fonction de l'acte bucco-dentaire et du risque hémorragique associé à la maladie basés sur les recommandations actuelles. Que nous vous proposerons des fiches cliniques et pratiques pour vous aider à prendre en charge vos patients.

Du fait de la complexité des phénomènes d'hémostase et de la coagulation ; l'importance des facteurs environnementaux il est difficile d'établir des règles générales pour évaluer le risque hémorragique. Il sera donc difficile à évaluer. Actuellement il n'existe pas de moyens biologiques ou cliniques permettant de définir ce risque, c'est pourquoi la décision finale de prise en charge de l'enfant se fait en étroite collaboration entre l'équipe médicale (hématologue, pédiatre,...) et le chirurgien dentiste en se basant sur l'historique médical du patient et les explorations biologiques de l'hémostase.