

# Prise en charge des patients ayant un trouble constitutionnel de l'hémostase en chirurgie orale: étude rétrospective au CHU de Rouen 2006-2018

Cécile Landart

#### ▶ To cite this version:

Cécile Landart. Prise en charge des patients ayant un trouble constitutionnel de l'hémostase en chirurgie orale: étude rétrospective au CHU de Rouen 2006-2018. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02181438

## HAL Id: dumas-02181438 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02181438

Submitted on 12 Jul 2019

**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.

## **UFR SANTÉ DE ROUEN**

ANNÉE 2019

## THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

## Cécile LANDART NÉE LE 03/10/1990 à ORLÉANS

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 14/06/2019

PRISE EN CHARGE DES PATIENTS AYANT UN TROUBLE CONSTITUTIONNEL DE L'HÉMOSTASE EN CHIRURGIE ORALE : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE AU CHU DE ROUEN 2006-2018

PRÉSIDENT DU JURY: Pr Olivier TROST

DIRECTEUR DE THÈSE: Pr Olivier TROST

**MEMBRES DU JURY:** 

Pr Fabrice DUPARC

Pr Hervé BENATEAU

Dr Virginie BARBAY

Dr Pierre CHAMOUNI

Dr Hervé MOIZAN (membre invité)

#### ANNEE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019 U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

-----

DOYEN: Professeur Benoît VEBER

ASSESSEURS: Professeur Michel GUERBET

Professeur Agnès LIARD-ZMUDA

**Professeur Guillaume SAVOYE** 

#### I - MEDECINE

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric **ANSELME** HCN Cardiologie

Mme Gisèle APTER Havre Pédopsychiatrie

Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR HCN Chirurgie plastique

Mr Jean-Marc BASTE HCN Chirurgie Thoracique

Mr Fabrice **BAUER** HCN Cardiologie

Mme Soumeya **BEKRI** HCN Biochimie et biologie moléculaire

Mr Ygal **BENHAMOU** HCN Médecine interne

Mr Jacques **BENICHOU** HCN Bio statistiques et informatique médicale

Mr Olivier **BOYER**UFR Immunologie
Mme Sophie **CANDON**HCN Immunologie

Mr François **CARON** HCN Maladies infectieuses et tropicales

Mr Philippe **CHASSAGNE** HCN Médecine interne (gériatrie)

Mr Vincent **COMPERE**HCN Anesthésiologie et réanimation chirurgicale

Mr Jean-Nicolas CORNU HCN Urologie

Mr Antoine **CUVELIER** HB Pneumologie

Mr Jean-Nicolas **DACHER** HCN Radiologie et imagerie médicale

Mr Stéfan **DARMONI** HCN Informatique médicale et techniques de communication

Mr Pierre **DECHELOTTE** HCN Nutrition

Mr Stéphane **DERREY** HCN Neurochirurgie

Mr Frédéric **DI FIORE** CB Cancérologie

Mr Fabien **DOGUET**HCN Chirurgie Cardio Vasculaire

Mr Jean **DOUCET** SJ Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie

Mr Bernard **DUBRAY** CB Radiothérapie

Mr Frank **DUJARDIN** HCN Chirurgie orthopédique - Traumatologique

Mr Fabrice **DUPARC** HCN Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique

Mr Eric **DURAND** HCN Cardiologie

Mr Bertrand **DUREUIL** HCN Anesthésiologie et réanimation chirurgicale

Mme Hélène **ELTCHANINOFF** HCN Cardiologie

Mr Manuel **ETIENNE** HCN Maladies infectieuses et tropicales

Mr Thierry FREBOURG UFR Génétique

Mr Pierre **FREGER**HCN
Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François **GEHANNO**HCN
Médecine et santé au travail

Mr Emmanuel **GERARDIN**HCN Imagerie médicale
Mme Priscille **GERARDIN**HCN Pédopsychiatrie

M. Guillaume **GOURCEROL** HCN Physiologie
Mr Dominique **GUERROT** HCN Néphrologie

Mr Olivier **GUILLIN** HCN Psychiatrie Adultes

Mr Didier **HANNEQUIN**Mr Claude **HOUDAYER**HCN
Génétique
Mr Fabrice **JARDIN**CB
Hématologie

Mr Luc-Marie **JOLY**HCN Médecine d'urgence
Mr Pascal **JOLY**HCN Dermato – Vénéréologie

Mme Bouchra **LAMIA** Havre Pneumologie

Mme Annie **LAQUERRIERE**HCN
Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent **LAUDENBACH**HCN
Anesthésie et réanimation chirurgicale

Mr Joël **LECHEVALLIER** HCN Chirurgie infantile

Mr Hervé **LEFEBVRE** HB Endocrinologie et maladies métaboliques

Mr Thierry **LEQUERRE** HB Rhumatologie

Mme Anne-Marie **LEROI** HCN Physiologie

Mr Hervé **LEVESQUE**Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**Mr Pierre Yves **LITZLER**HB

Médecine interne

Chirurgie Infantile

HCN

Chirurgie cardiaque

Mr Bertrand MACE HCN Histologie, embryologie, cytogénétique

M. David **MALTETE**HCN Neurologie
Mr Christophe **MARGUET**HCN Pédiatrie

Mme Isabelle MARIE HB Médecine interne

Mr Jean-Paul MARIE HCN Oto-rhino-laryngologie

Mr Loïc MARPEAU HCN Gynécologie - Obstétrique

Mr Stéphane **MARRET** HCN Pédiatrie

Mme Véronique **MERLE** HCN Epidémiologie

Mr Pierre MICHEL HCN Hépato-gastro-entérologie

M. Benoit **MISSET** (détachement) HCN Réanimation Médicale Mr Jean-François

 MUIR (surnombre)
 HB
 Pneumologie

 Mr Marc MURAINE
 HCN
 Ophtalmologie

Mr Christophe **PEILLON** HCN Chirurgie générale

Mr Christian **PFISTER** HCN Urologie

Mr Jean-Christophe **PLANTIER** HCN Bactériologie - Virologie

Mr Didier **PLISSONNIER** HCN Chirurgie vasculaire

Mr Gaëtan **PREVOST** HCN Endocrinologie

Mr Jean-Christophe RICHARD (détachement) HCN Réanimation médicale - Médecine d'urgence

Mr Vincent **RICHARD** UFR Pharmacologie

Mme Nathalie **RIVES**HCN Biologie du développement et de la reproduction

Mr Horace **ROMAN** (disponibilité) HCN Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe **SABOURIN** HCN Anatomie - Pathologie

Mr Guillaume **SAVOYE**HCN Hépato-gastrologie
Mme Céline **SAVOYE-COLLET**HCN Imagerie médicale

Mme Pascale **SCHNEIDER** HCN Pédiatrie

Mr Michel SCOTTE HCN Chirurgie digestive

Mme Fabienne TAMION HCN Thérapeutique

Mr Luc THIBERVILLE HCN Pneumologie

Mr Christian THUILLEZ (surnombre) HB Pharmacologie

Mr Hervé **TILLY** CB Hématologie et transfusion

M. Gilles **TOURNEL** HCN Médecine Légale

Mr Olivier **TROST** HCN Anatomie - Chirurgie Maxillo-Faciale

Mr Jean-Jacques **TUECH**HCN Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre **VANNIER** (*surnombre*)
HCN Pédiatrie génétique

Mr Benoît **VEBER** HCN Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale

Mr Pierre **VERA**CB Biophysique et traitement de l'image

Mr Eric **VERIN** HB Service Santé Réadaptation

Mr Eric **VERSPYCK** HCN Gynécologie obstétrique

Mr Olivier VITTECOQ HB Rhumatologie

#### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG HCN Bactériologie – Virologie

Mme Carole **BRASSE LAGNEL** HCN Biochimie

Mme Valérie **BRIDOUX HUYBRECHTS** HCN Chirurgie Vasculaire

Mr Gérard **BUCHONNET**HCN Hématologie
Mme Mireille **CASTANET**HCN Pédiatrie

Mme Nathalie CHASTAN HCN Neurophysiologie

Mme Sophie **CLAEYSSENS**HCN Biochimie et biologie moléculaire

Mr Moïse COEFFIER HCN Nutrition

Mr Serge JACQUOT UFR Immunologie

Mr Joël **LADNER** HCN Epidémiologie, économie de la santé

Mr Jean-Baptiste LATOUCHE UFR Biologie cellulaire

Mr Thomas **MOUREZ** (détachement) HCN Virologie
Mr Gaël **NICOLAS** HCN Génétique

Mme Muriel QUILLARD HCN Biochimie et biologie moléculaire

Mme Laëtitia **ROLLIN** HCN Médecine du Travail

Mr Mathieu SALAUN HCN Pneumologie

Mme Pascale SAUGIER-VEBER HCN Génétique

Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN HCN Anatomie

Mr David WALLON HCN Neurologie

Mr Julien WILS HCN Pharmacologie

#### **PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE**

Mr Thierry **WABLE** UFR Communication

Mme Mélanie **AUVRAY-HAMEL** UFR Anglais

#### **II - PHARMACIE**

#### **PROFESSEURS**

Mr Thierry **BESSON** Chimie Thérapeutique

Mr Roland CAPRON (PU-PH)

Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)

Pharmacologie

Mme Isabelle DUBUS

Biochimie

Mr François **ESTOUR** Chimie Organique

Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)

Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)

Mr Michel GUERBET

Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET

Mme Christelle MONTEIL

Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)

Parasitologie

Toxicologie

Toxicologie

Mr Rémi **VARIN** (PU-PH)

Mr Jean-Marie **VAUGEOIS**Mr Philippe **VERITE**Chimie analytique

#### **MAITRES DE CONFERENCES**

Mme Cécile **BARBOT** Chimie Générale et Minérale

Mr Jérémy **BELLIEN** (MCU-PH) Pharmacologie

Mr Frédéric **BOUNOURE** Pharmacie Galénique

Mr Abdeslam CHAGRAOUI Physiologie

Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO) Statistiques

Mme Elizabeth CHOSSON Botanique

Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB Législation pharmaceutique et économie de la santé

Mme Cécile CORBIEREBiochimieMr Eric DITTMARBiophysiqueMme Nathalie DOURMAPPharmacologieMme Isabelle DUBUCPharmacologieMme Dominique DUTERTE- BOUCHERPharmacologie

Mr Abdelhakim **ELOMRI** Pharmacognosie

Mr Gilles **GARGALA** (MCU-PH) Parasitologie

Mme Nejla EL **GHARBI-HAMZA** Chimie analytique

Mme Marie-Laure **GROULT** Botanique

Mr Hervé **HUE**Mme Laetitia **LE GOFF**Biophysique et mathématiques

Parasitologie – Immunologie

Mme Hong **LU** Biologie

M. Jérémie **MARTINET** (MCU-PH) Immunologie
Mme Marine **MALLETER** Toxicologie

Mme Sabine MENAGERChimie organiqueMme Tiphaine ROGEZ-FLORENTChimie analytiqueMr Mohamed SKIBAPharmacie galéniqueMme Malika SKIBAPharmacie galéniqueMme Christine THARASSEChimie thérapeutique

Mr Frédéric **ZIEGLER** Biochimie

**PROFESSEURS ASSOCIES** 

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQPharmacie officinaleMr Jean-François HOUIVETPharmacie officinale

**PROFESSEUR CERTIFIE** 

Mme Mathilde **GUERIN** Anglais

**ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE** 

Mme Anaïs **SOARES** Bactériologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Sophie **MOHAMED** Chimie Organique

#### LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile **BARBOT**Chimie Générale et minérale

Mr Thierry **BESSON** Chimie thérapeutique

Mr Roland CAPRON Biophysique

Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB Législation et économie de la santé

Mme Elisabeth **CHOSSON**Mme Isabelle **DUBUS**Biochimie

Mr Abdelhakim **ELOMRI**Mr Loïc **FAVENNEC**Parasitologie

Mr Michel **GUERBET**Toxicologie

Mr François **ESTOUR** Chimie organique

Mme Isabelle LEROUX-NICOLLETPhysiologieMme Martine PESTEL-CARONMicrobiologie

Mr Mohamed SKIBA Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN Pharmacie clinique
M. Jean-Marie VAUGEOIS Pharmacologie
Mr Philippe VERITE Chimie analytique

#### III - MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECIN GENERALISTE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES MEDECIN GENERALISTE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS - MEDECINS GENERALISTE

Mme Laëtitia BOURDONUFRMédecine GénéraleMr Emmanuel LEFEBVREUFRMédecine GénéraleMme Elisabeth MAUVIARDUFRMédecine généraleMr Philippe NGUYEN THANHUFRMédecine généraleMme Marie Thérèse THUEUXUFRMédecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS - MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET**Mr Emmanuel **HAZARD**UFR

Médecine Générale

Mme Marianne **LAINE**UFR

Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN**UFR

Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN**UFR

Médecine générale

#### **ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS**

#### **PROFESSEURS**

Mr Serguei **FETISSOV** (med) Physiologie (ADEN)

Mr Paul **MULDER** (phar) Sciences du Médicament

Mme Su **RUAN** (med) Génie Informatique

#### **MAITRES DE CONFERENCES**

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med) Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)

Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med) Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)

Mme Carine **CLEREN** (med) Neurosciences (Néovasc)

M. Sylvain **FRAINEAU** (med) Physiologie (Inserm U 1096)

Mme Pascaline GAILDRAT (med) Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)

Mr Nicolas **GUEROUT** (med) Chirurgie Expérimentale

Mme Rachel **LETELLIER** (med) Physiologie

Mme Christine **RONDANINO** (med) Physiologie de la reproduction

Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med) Physiologie (Unité Inserm 1076)

Mr Frédéric **PASQUET** Sciences du langage, orthophonie

Mr Youssan Var **TAN** Immunologie

Mme Isabelle **TOURNIER** (med) Biochimie (UMR 1079)

#### CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation SJ – Saint Julien Rouen

dissertations	qui lui seront	u 3 mars 1967 présentées doi ntend leur don	vent être con	sidérées comn	ne propres à le	es dans les eurs auteurs

## Remerciements

Je tenais à remercier ceux qui m'ont fait l'honneur de faire partie de mon jury

Au Pr Trost : Pour m'avoir accueillie dans votre service et avoir accepté de diriger et de présider cette thèse et pour la confiance que vous m'accordez.

Au Pr Benateau : Pour m'avoir accueillie dans votre service. Ce semestre m'a beaucoup appris.

Au Pr Duparc : Pour apporter votre expérience au sujet de la prise en charge chirurgicale des patients hémophiles.

Au Dr Barbay : Pour votre aide précieuse et pour votre réactivité, pour l'expertise hématologique que vous apportez.

Au Dr Chamouni : Pour votre disponibilité et vos conseils avisés, pour l'expertise hématologique que vous apportez.

Au Dr Moizan : Pour m'avoir accueillie et encadrée pendant un an, pour votre confiance.

Un grand merci à l'équipe médicale qui a su m'entourer pendant 4 ans

Au Dr Diep : Pour tout ce que tu m'as appris, pour ton exigence. Avec humour, tu sais charrier tes internes afin qu'ils donnent le meilleur d'eux-mêmes.

Au Dr Bemer : Pour m'avoir accueillie pendant un an et demi dans votre service, dont un an au tout début de mon internat.

Dr Mamadaly : Pour votre sagesse, votre savoir que vous transmettez toujours avec plaisir.

Au Dr El Khoury: Pour m'avoir appris avec patience lors de mes deux premiers semestres.

Au Dr Vierne : Pour ton efficacité, ta gentillesse et ta sérénité.

Au Dr Gerni: Pour ton professionnalisme et ton courage.

Au Dr Rohart : Pour ta rigueur et ton sourire, tes talents de chanteuse.

Dr Morel: Pour ton énergie débordante.

A Carmen et Steph : c'est avec grand plaisir que j'ai travaillé avec vous, toujours dans la joie et la bonne humeur.

A Nancy: Pour ton professionnalisme et ta gentillesse.

A l'équipe de chirurgie maxillo-faciale et de Saint-Ju : un grand merci les filles pour votre aide, vos sourires et votre gentillesse qui illuminent les journées parfois difficiles. Un merci tout particulier à Sabrina et Catherine qui m'ont beaucoup aidée lors du recueil des données pour ma thèse.

A mes co-internes devenus chefs

Anne-Victoire : Pour ta gentillesse et ton courage. Hâte de travailler avec toi !

Jérôme : Pour ton sourire énigmatique et ton « on est bien ici ».

A mes co-internes et amis

A PO : pour ta gentillesse, ta disponibilité, tes « ui »

A Jeff et Elise, les petits Caennais. « Euh là, bah dis ! » Qu'est-ce qu'on est bien chez vous.

A Pierre, merci pour ton soutien et tes conseils. Tu as su jouer ton rôle de coach à merveille! A toutes les bonnes soirées que nous passons ensemble.

A Sophie : tu as fait de nos séminaires des moments inoubliables! Tu es pétillante et ta bonne humeur est contagieuse.

A César : à notre consultation commune à Saint Ju, à nos calzones et à nos danses.

A Daphnée : à notre premier semestre en maxillo ensemble, à ton amitié précieuse, ton calme à toute épreuve !

A Cyril, Fanny mes co-internes, aux bons moments passés ensemble.

A Galith, Mathilde et Grégoire : vous avez su égayer nos années d'externat !

ACAJI, grâce à vous je ne garde que les bons souvenirs de la P1 ! Malgré la distance c'est toujours une joie de se retrouver, toujours aussi complices.

A Rachid, Léo et Yasmine, mes danielettes. A ces 7 années passées dans « la Maison ».

A mon Lalo, tu es une amie fidèle et toujours à l'écoute, tu es mon rayon de soleil.

A Kevin et Pierre, Flore Peuh et Julie et à tous mes proches rueillois : parfois lointains mais toujours proches, nous avons grandi et évolué ensemble, vous êtes un de mes piliers. Plus de quinze ans d'amitié déjà ! Je ne peux me passer de vous.

A Amel, Don Godefroy et Maxime : à notre année au Havre et toutes nos folles soirées.

A Malanie, une si belle amitité « c'est parti pour durer » ! A nos fous-rires, je sais que je pourrai toujours compter sur toi.

A Val, tu es un ami exigeant, et tu as raison de l'être. Tu es une perle rare. A tes bons gâteaux au chocolat, et pas que !

A ma Linette, maintenant Parisienne, tu sais rester proche de nous. Merci pour tes conseils! « Le dehors est dur ma fille ».

A Sabine, une joie d'avoir partagé cette chambre au Havre avec toi, à nos soirées tisane-chocolat, à Royan. Ensemble nous avons survécu à un empoisonnement !

A l'équipe des dig. : Edouard, Tatiano et Guillaume. Toujours le mot pour rire!

A Guillaume mon statisticien préféré! Tu m'impressionnes par ton énergie et ton optimisme. Humour toujours.

A l'équipe timbale : Arthur Mathilde Adrien Antoine. Diiiing !

#### A ma famille

A mes oncles et tantes : Benoît, Olivier, Céline, Etienne et Denis. Tout particulièrement Hélène : merci de m'avoir accueillie et d'avoir pris soin de moi pendant ma P1.

A mes cousins : Claire, Sabine, Agnès, Sarah, Isa, Pierre, Sam, Jonath, Rox, Victor, Antonin, Maylis, Tim, Noé, Irène

A mes grands-parents : Quelle chance j'ai de vous avoir tous les quatre ! Vous êtes des exemples pour nous.

A Bon-Papa, Bonne-Maman : Pour les vacances à Poitiers / Saint Jean, les ballades en poney, les chansons et les blagues de Bon-Papa, la douceur et les bons petits plats de Bonne-Maman. Pour votre curiosité et votre culture. Pour le bonheur de vous avoir au téléphone toutes les semaines ! Pour le soutien et l'amour que vous portez à vos petits-enfants.

A Papi, Mamie : Pour les vacances à Carnac et la joie d'avoir grandi près de vous. Pour les chants de salle de garde de Papi, pour ton savoir, pour les cours d'histoire que tu me faisais réciter. Pour les câlins et la malice de Mamie, ta brioche et ta ratatouille. Pour le soutien et l'amour que vous portez à vos petits-enfants.

A mes parents : J'ai beaucoup d'admiration pour vous. Merci pour toute l'énergie, le temps et l'amour que vous nous avez donnés à tous les cinq. Pour le soutien que vous nous apportez pour accomplir nos projets, afin que nous soyons heureux. Papa, tu es le meilleur des coachs. Mam, tu sais nous réconforter et nous rassurer.

A mes frères et sœurs : Laure mon gros porc, Moutou, Boubou et Margie. Je suis fière et heureuse de vous avoir. C'est toujours un bonheur de se retrouver ensemble, dans la joie, le bruit, les blagues lourdes, les rires gras et la bonne humeur.

Je vous aime

A Charles : voilà plus de 8 mois que tu fais notre bonheur ainsi que celui de toute la famille ! Tu m'aides à me lever le matin, tu as donc bien contribué à mon travail de thèse. Tu nous illumines par ton sourire, tes petites joues à bisous. Nous t'aimons très fort.

A Alexis. Mon amour, voici maintenant plus de huit ans que j'ai eu le bonheur de te rencontrer, cinq années de mariage. Je ne saurai jamais assez te remercier pour ta patience et ton soutien pendant ces années d'externat, puis d'internat. Cela n'a pas été de tout repos, avec le travail, la distance, mais quel chemin beau chemin déjà parcouru ensemble. Quelle chance j'ai d'avoir un mari aussi extra-ordinaire! J'espère que nos enfants te ressembleront. A toutes ces autres années de bonheur qui nous attendent. Je t'aime

## Table des matières

I.	INTRODUCTION	18			
II.	RAPPELS	20			
1.	Généralités sur les troubles constitutionnels de l'hémostase	20			
2.	Epidémiologie	22			
3.	Physiopathologie	22			
4.	Gravité et traitement	25			
5.	Etat actuel des connaissances	29			
III.	MATERIELS ET METHODES	31			
1.	Patients	31			
2.	Protocole	32			
a	Les données cliniques préopératoires	32			
b	Le protocole hématologique	33			
C)	Les données radiologiques préopératoires	33			
ď	Le protocole chirurgical et l'hémostase locale	33			
e	Les complications postopératoires	35			
f)	La durée moyenne d'hospitalisation	35			
g	Le coût de prise en charge	36			
h	Analyses statistiques	36			
IV.	RESULTATS	37			
V.	DISCUSSION	45			
VII.	/II. BIBLIOGRAPHIE 52				
VIII.	ANNEXES	54			

### **Abréviations**

a : alvéolectomie

AG: anesthésie générale

AINS: Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AL: anesthésie locale

ALD: affection longue durée

**CH** : complication hémorragique

**CHU**: Centre Hospitalier Universitaire

**CI**: complication infectieuse

**COMETH** : Commission Médicale pour l'Etude et le Traitement des Maladies Hémorragiques Constitutionnelles

**CRC-MHC** : Centre de Ressources et de Compétences- Maladies Hémorragiques Constitutionnelles

ddl: degré de liberté

dDVAP: désamino-8-D-arginine vasopressine

**DREES**: Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques

**DRH**: durée réelle d'hospitalisation

**DTH**: durée théorique d'hospitalisation

FV: Facteur V

FVII: Facteur VII

FVIII: Facteur VIII

**FIX**: Facteur IX

FXI: Facteur XI

**FXIII**: Facteur XIII

g: gramme

g/mL: gramme par millilitre

**GP**: glycoprotéine

**h**: heure

**j** : jour

kg: kilogramme

I : lambeau

μ**g/kg** : microgramme par kilogramme

mg/mL: milligramme par millilitre

μg/mL : microgramme par millilitre

**N** : numéro du patient

**p** : probabilité de commettre l'erreur alpha

PNDS: Protocole National de Diagnostic et de Soins

r : séparation de racines

RH: risque hémorragique

U/dL: unité par décilitre

**Ul/kg** : unité internationale par kilogramme

Ul/mL : unité internationale par millilitre

VWF: Facteur Von Willebrand

## I. <u>Introduction</u>

Les patients ayant un trouble constitutionnel de l'hémostase semblent constituer une population où l'incidence des pathologies dentaires est plus élevée, sans doute liées à un déficit d'hygiène bucco-dentaire, par crainte du risque hémorragique bien qu'aucune étude épidémiologique ne l'établisse de façon formelle à notre connaissance. Patients ou soignants, nombreux pensent que les soins dentaires doivent être limités ou contre-indiqués. Au contraire, un suivi est indispensable dès l'enfance afin d'éviter au maximum les actes de chirurgie orale, qui eux, sont à risque hémorragique et doivent être encadrés. Grâce à un livret établi par l'Association française des hémophiles (annexe 1) et à une information délivrée par le Centre de Ressources et de Compétences- Maladies Hémorragiques Constitutionnelles (CRC-MHC), une prévention est réalisée dans ce sens.

Lors de la prise en charge de ces patients en chirurgie orale, la nécessité d'un protocole de prévention du risque hémorragique doit systématiquement être évaluée et ce protocole doit être établi par l'hématologue référent du CRC-MHC, que l'acte soit réalisé en ville ou à l'hôpital, définissant un traitement préventif médicamenteux et un temps d'hospitalisation éventuelle. Il est élaboré à partir des recommandations internationales (Fédération Mondiale de l'Hémophilie 2012, annexe 2) et nationales [1] dont celles de la Commission Médicale pour l'Étude et le Traitement des Maladies Hémorragiques Constitutionnelles COMETH 1997 (annexe 3) et du Protocole National de Diagnostic et de Soins PNDS de la maladie de Willebrand de 2018 (annexe 4) établi par la Haute Autorité de Santé. Basées sur l'expérience de chacun et sur les données de la littérature, elles sont destinées à aider les praticiens encadrer ces diverses situations. Les protocoles peuvent donc différer selon les établissements [2-4].

Les médicaments à visée antihémorragique utilisés et l'hospitalisation sont coûteux, et ils sont remboursés à 100% par la Sécurité Sociale dans le cadre de l'ALD n°11. Il est donc important d'avoir une prescription raisonnée et optimale pour prévenir les complications hémorragiques et/ou thrombotiques, tout en évitant des dépenses significatives inutiles.

Le but de cette étude rétrospective était de mesurer le risque hémorragique réel de la chirurgie orale pour chaque type de pathologie de l'hémostase et d'évaluer l'efficience des procédures mises en place dans notre établissement.

## II. Rappels

#### 1. Généralités sur les troubles constitutionnels de l'hémostase

Les troubles constitutionnels de l'hémostase sont nombreux. Les deux troubles les plus fréquents sont la maladie de Willebrand et l'hémophilie.

La maladie de Willebrand, anomalie de l'hémostase primaire, se transmet sur un mode autosomal, généralement dominant. Elle est liée à une anomalie soit quantitative, soit qualitative, du facteur Willebrand (VWF). Comme pour toutes les anomalies de l'hémostase primaire, la symptomatologie hémorragique est essentiellement cutanéomuqueuse : hémorragies muqueuses (épistaxis, gingivorragies, ménorragies, hémorragies gastro-intestinales) et cutanées (ecchymoses).

L'hémophilie A et B sont héréditaires et transmises selon un mécanisme récessif lié au chromosome X. Par conséquent, les cas d'hémophilie sévère sont rares chez les femmes, mais les conductrices à taux bas sont relativement nombreuses appelées « femmes hémophiles ». Cette maladie hémorragique chronique de la coagulation présente plusieurs niveaux de sévérité selon l'importance du déficit en facteur de coagulation. Il s'agit de la plus fréquente des pathologies hémorragiques de la coagulation, dans le cadre de laquelle les accidents hémorragiques touchent plus particulièrement les articulations et les muscles.

Chez l'enfant hémophile, la chute des dents de laits est en règle générale peu hémorragique, mais les morsures de langue ou les traumatismes du frein de langue et de la joue sont fréquemment responsables d'hémorragies intrabuccales.

Les autres maladies hémorragiques, plus rares sont :

- les déficits en facteurs de la coagulation autres que Facteurs VIII et FIX (tableau
   1)
- les thrombopathies constitutionnelles, classées selon la localisation du défaut fonctionnel (pathologies des récepteurs glycoprotéiques et pathologies sécrétoires) (tableau 2).

Prévalence estimée	Demi-vie	Traitement substitutif	Contenu
1/1 000 000	96-144h	Clottagon®	Concentré
1/1 000 000		Ciottagen	Fibrinogène
1/2 000 000	72h	Kaskadil ®	PPSB*
1/1 000 000	36h	Plasma frais congelé	
1/500 000	4-6h	Immuseven®	Concentré
			Facteur VII
		Novoseven®	Facteur VIIa
			recombinant
1/1 000 000	40h	Kaskadil®	PPSB*
1/100 000	52h	Hemoleven®	Concentré
1/100 000			Facteur XI
1/2 000 000	5-10 jours	(Fibragamania D®)	Concentré
1/3 000 000		(Fibrogammin P®)	Facteur XIII
	1/1 000 000 1/2 000 000 1/1 000 000 1/500 000	1/1 000 000 96-144h  1/2 000 000 72h  1/1 000 000 36h  1/500 000 4-6h  1/1 000 000 40h  1/100 000 52h	1/1 000 000       96-144h       Clottagen®         1/2 000 000       72h       Kaskadil®         1/1 000 000       36h       Plasma frais congelé         1/500 000       4-6h         Novoseven®         1/1 000 000       40h       Kaskadil®         1/100 000       52h       Hemoleven®

Tableau 1 : déficits en facteurs de coagulation

A secondine de l'edhésies	Maladie de Bernard et Soulier		
Anomalies de l'adhésion	Pseudo Willebrand		
Anomalies de l'agrégation primaire	Thrombasthénie de Glanzmann		
	Déficit en cyclooxygénase		
	Déficit en thromboxane synthétase		
Anomalies de la signalisation	Défaut de la mobilisation calcique		
	Défaut de synthèse du phosphatidyl-inositol		
	Anomalies du système des protéines G		
	Pool vide delta		
Anomalies de la sécrétion	Pool vide alpha ou syndrome des plaquettes grises		
	FV Québec		
Anomalies de la fonction procoagulante	Syndrome de Scott		

Tableau 2 : type de thrombopathies constitutionnelles

#### 2. Epidémiologie

La maladie de Willebrand est la plus fréquente des anomalies constitutionnelles de l'hémostase primaire avec une prévalence estimée dans la population générale à 1%. La prévalence des sujets symptomatiques serait de 1 pour 10 000, donc assez voisine de celle de l'hémophilie A ou B.

L'hémophilie est la plus fréquente des maladies hémorragiques graves :

- l'hémophilie A est due à un déficit en facteur VIII. Elle touche environ 1 naissance sur 5000 enfants de sexe masculin.
- l'hémophilie B correspond à un déficit en facteur IX. Son incidence et de 1 sur 30 000 enfants de sexe masculin.

#### 3. Physiopathologie

Le VWF est une glycoprotéine multimérique, circulant complexée avec le facteur VIII; sa taille est régulée par une métalloprotéinase, l'ADAMTS13 (*A Disintegrin And Metalloprotease with ThromboSpondin Type 1 repeats*, 13e membre). Le VWF est synthétisé dans les cellules endothéliales et les mégacaryocytes par un gène situé sur le bras court du chromosome 12. Le VWF est soit sécrété directement dans le plasma et la matrice sous-endothéliale soit stocké dans les corps de Weibel Palade des cellules endothéliales et les granules α des plaquettes. Le VWF constitue une sorte de ciment entre le sous-endothélium et les plaquettes auxquelles il se lie par l'intermédiaire des glycoprotéines lb et lb/IIIa (GPIb et GP IIb/IIIa). Pour exercer ce rôle, le VWF change de forme et s'allonge, ce qui lui permet d'augmenter le nombre de sites de liaison aux plaquettes [5]. Le collagène du sous-endothélium joue

également un rôle important dans l'adhésion plaquettaire en se fixant à des glycoprotéines plaquettaires (notamment la GPVI) et au VWF.

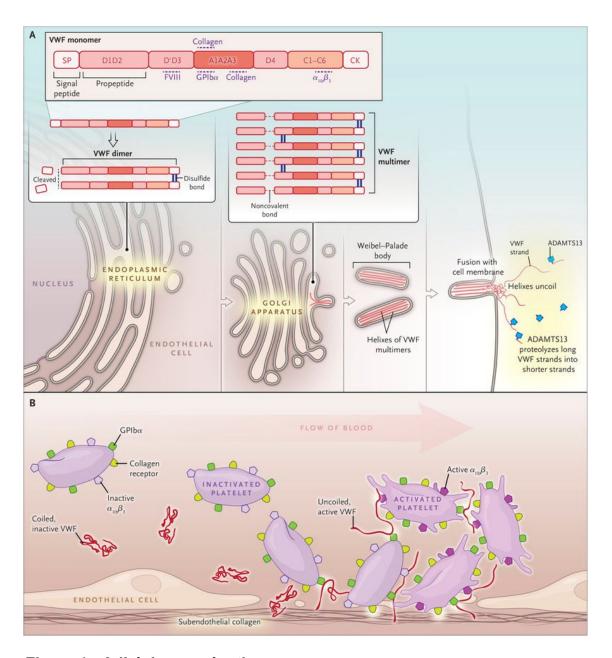


Figure 1 : Adhésion, agrégation

Les glycoprotéines llb/llla changent de conformation lors de l'activation plaquettaire et cette modification permet la fixation du fibrinogène en présence de calcium et l'agrégation. Celle-ci repose donc sur l'interaction des plaquettes entre elles, médiée

essentiellement par le fibrinogène qui crée un thrombus initial, lequel sera consolidé ensuite par la coagulation et la formation de la fibrine.

Les facteurs de coagulation sont des proenzymes, toutes synthétisées par le foie. Ils circulent sous forme non active. Ainsi, le FVII (ou proconvertine) et le FII (ou prothrombine) sont des proenzymes qui sont transformées, lors de l'activation de la coagulation, en formes actives : FVIIa (ou convertine) et FIIa (ou thrombine). Chaque facteur à l'état activé peut soit activer un autre facteur, soit intervenir différemment dans une étape de la coagulation. Seuls deux facteurs ne sont pas des proenzymes : le FV et le FVIII, mais ils doivent néanmoins préalablement être activés par la thrombine, afin d'exercer un rôle de cofacteur pour les enzymes que sont le FXa et le FIXa, respectivement. Quatre facteurs de la coagulation (FII, FVII, F IX et FX) et deux inhibiteurs (protéine C et protéine S : PC et PS) nécessitent la présence de la vitamine K pour être synthétisés sous forme active pouvant alors se fixer aux phospholipides en présence de calcium [6].

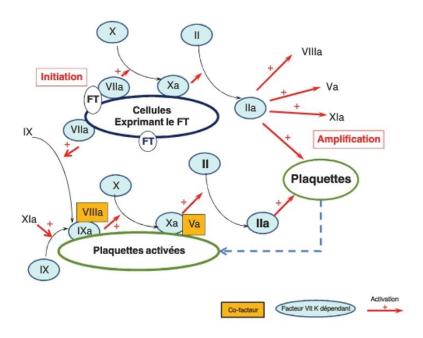


Figure 2 : Cascade de la coagulation in vivo

#### 4. Gravité et traitement

Il existe une très grande hétérogénéité dans l'expression clinique et biologique de la maladie de Willebrand. Il existe trois grands groupes de maladie de Willebrand, avec de plusieurs sous-types : caractérisation du type et du sous-type (tableau 3) :

- type 1 (déficit quantitatif partiel en VWF);
- type 2 (anomalie qualitative et plusieurs sous-types)
- type 3 (déficit quantitatif total)

Type/ Sous-types		Description	
1		Déficit quantitatif partiel en VWF	
		Transmission dominante	
		Taux de VWF < 30 UI/dL (défaut de sécrétion, clairance accélérée)	
		Taux de VWF entre 30 et 50 UI/dL	
		Déficit qualitatif en VWF (variants moléculaires)	
		Transmission habituellement autosomale dominante	
	2A	Variants avec une diminution d'affinité du VWF pour les plaquettes	
		liée à un défaut de multimères de haut poids moléculaire	
2	2B	Variants avec une augmentation d'affinité du VWF pour les plaquettes	
		Thrombopénie fluctuante	
	2M	Variants avec une diminution d'affinité du VWF pour les plaquettes	
		ou le collagène, indépendamment de la structure multimérique du VWF	
	2N	Variants avec une diminution d'affinité du VWF pour le FVIII	
3		Déficit quantitatif total en VWF	
		Transmission récessive	

Tableau 3 : Classification de la maladie de Willebrand (d'après Salder et al., 2006)

La régulation de la synthèse du VWF fait intervenir des mécanismes complexes influencés par des facteurs environnementaux et des facteurs génétiques. Tout ceci explique la pénétrance incomplète de la maladie de Willebrand et la grande variabilité du phénotype clinique et biologique, particulièrement dans le type 1. Les facteurs environnementaux sont essentiellement l'âge, le stress, un syndrome inflammatoire, qui entraînent des augmentations des taux de VWF. Les sujets de groupe sanguin O ont par exemple des taux plasmatiques de VWF 25 à 35% plus faibles que ceux des

sujets non O. Il existe également des facteurs hormonaux : le taux de VWF s'élève physiologiquement à partir du 2<sup>e</sup> trimestre de grossesse. En pathologie, au cours de certaines affections chroniques (hyperthyroïdie, insuffisance rénale, diabète, insuffisance hépatique, néoplasie), il existe une variation qui peut être importante des taux de VWF.

Le traitement de la maladie de Willebrand est celui des accidents hémorragiques ou de leur prévention. Le choix thérapeutique est guidé par la caractérisation du type et du sous-type. Dans la majorité des cas, la symptomatologie dans la vie courante est modérée et le traitement ne sera nécessaire que lors d'un traumatisme important ou d'un acte chirurgical. Le traitement est avant tout préventif. Il passe par une bonne information et une éducation du patient sur ses risques hémorragiques, sur le fait que tout traitement susceptible d'accroître le risque hémorragique (antiagrégants plaquettaires, dérivés salicylés, anti-inflammatoires non stéroïdiens) doit être évité ou soigneusement discuté et que tout geste invasif doit être discuté.

En cas de saignement, des solutions simples à mettre en œuvre qui dépendent du site du saignement sont parfois suffisantes : compression locale, méchage (épistaxis), colle biologique après avulsion dentaire, traitement hormonal pour ménorragies par exemple. Les manifestations cliniques peuvent être soit spontanées, soit provoquées par un traumatisme (avulsion dentaire ou autre acte chirurgical) même minime. A l'inverse de l'hémophilie, les hématomes (sous-cutanés profonds ou intra-musculaires) et les hémarthroses sont rares sauf pour les formes sévères de la maladie.

Dans tous les cas et surtout en cas de maladie de Willebrand de type 2 ou 3, un suivi dans un centre spécialisé doit être proposé pour une prise en charge thérapeutique, une information du patient et l'établissement d'une carte de maladie de Willebrand.

Cette carte précise les caractéristiques de la maladie, les résultats biologiques, les résultats de l'épreuve thérapeutique à la dDAVP, ou Desmopressine, et les traitements à utiliser en cas de besoin.

Pour la maladie de Willebrand, l'objectif du traitement préventif ou curatif est de corriger les anomalies de l'hémostase primaire soit par mobilisation des réserves endogènes par la Desmopressine d'efficacité variable en fonction du type de déficit en Willebrand et de la sévérité, soit par un apport de VWF exogène (*Wilfactin®*) associé éventuellement à du FVIII exogène (*Wilstart®*, *Voncento®*, *Eqwilate®*) sous forme de concentrés plasmatiques en cas d'inefficacité ou de contre-indication à la Desmopressine (tableau 4). Depuis janvier 2019, un concentré de facteur Von Willebrand pur d'origine recombinante (*Veyvondi®*) est également disponible en France.

Concernant l'hémophilie, l'importance de la tendance hémorragique est globalement corrélée au taux du facteur de coagulation déficitaire dans le plasma. A taux identiques, les déficits en FVIII s'expriment de façon similaire à ceux en FIX. De plus, dans une même famille, la sévérité du déficit est identique d'un membre à l'autre de la famille. Elle ne se modifie pas au cours du temps.

Dans la forme sévère (qui représente environ 40% des cas), le taux plasmatique du FVIII ou du FIX est inférieur à 1% (soit 1 U/dL). Concernant l'hémophilie modérée, ce taux est compris entre 1 et 5%. Dans les formes mineures, il se situe entre 6 et 40%.

Les femmes conductrices peuvent être symptomatiques si elles présentent un taux de FVIII plasmatique abaissé en dessous de la valeur médiane théorique de 50%.

Plusieurs produits antihémophiliques sont disponibles sur le marché français. Ils sont soit purifiés à partir du plasma humain, soit élaborés par génie génétique. Ils sont uniquement disponibles dans les pharmacies hospitalières, et sont soumis à des règles de prescription particulières. On utilise toujours un traitement visant à substituer la molécule manquante dans l'organisme, FVIII chez l'hémophile A et FIX chez l'hémophile B, en l'absence d'anticorps inhibiteur spécifique anti-facteur. Les deux critères principaux de choix des médicaments sont la sécurité et l'efficacité.

En ce qui concerne la sécurité, l'absence de transmission d'agents infectieux est bien sûr au premier plan. Depuis l'introduction des méthodes d'inactivation et d'élimination virales, aucune transmission, par les médicaments dérivés du plasma humain, d'un virus enveloppé (hépatite B, C ou VIH) n'a été documentée. Les facteurs produits par génie génétique visent progressivement à l'élimination de tous les composés humains ou animaux présents dans leur mode de fabrication.

L'efficacité est aussi un critère majeur d'évaluation des produits antihémophiliques. Sur le plan de la pharmacocinétique, il existe des concentrés de FVIII et de FIX à durée de vie standard qui sont d'origine plasmatique ou recombinante. A l'heure actuelle, des produits recombinants à durée de vie prolongée font progressivement leur apparition. En particulier, pour le FIX, les bénéfices sont très importants, avec une demi-vie multipliée par 3 environ, permettant ainsi une meilleure protection vis-à-vis du risque hémorragique et un allègement des schémas d'injection prophylactique chez les patients hémophiles B.

L'apparition d'anticorps spécifique anti-FVIII modifie le schéma habituel de traitement.

C'est une complication redoutée du traitement de l'hémophilie. On tente si possible de faire disparaître l'inhibiteur au moyen d'un protocole d'induction de tolérance immune.

En cas d'hémorragie ou de chirurgie, on a recours à d'autres facteurs de la coagulation appelés agent « by passant ».

Il convient également de signaler que la Desmopressine est utilisée quand cela est possible en première intention chez l'hémophile A mineur après évaluation par un test thérapeutique. Elle n'est pas utilisable chez l'hémophile B (tableau 4) [7].

Pathologie	Traitement préventif	Demi vie facteur	Action	Contre-indication
Maladie de Willebrand	Desmopressine:		VWF x3 à 5	Type 3; Type 2B
Ou Hémophilie A mineure	IV Minirin®	6-8h	FVIII x 2 à 3	Hémophilie B
	Intranasale Octim®			Grossesse, allaitement
Maladie de Willebrand	VWF: Wilfactin® Veyvondi®	8-14h	1 UI/kg: ↗ VWF de 2%	
	VWF+FVIII: Wilstart®, Voncento®, Eqwilate®	12-23h	1 UI/kg: ↗ VWF de 2%	
Hémophilie A	FVIII standard	10-17h	⊅ de 2 UI/dL pour 1 UI/kg	
Hémophilie B	FIX standard	10-17h	⊅ de 0.5 UI/dL pour 1 UI/kg	

Tableau 4 : traitements substitutifs de la maladie de Willebrand et de l'Hémophilie

#### 5. Etat actuel des connaissances

A titre indicatif, la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES) rapporte en 2013 que l'indice carieux (nombre moyen de dents cariées, avulsées ou obturées par enfant, indice CAO1) en France est passé de 4,2 en 1987 à 1,2 en 2006 chez les enfants âgés de 12 ans. Quant à la part des enfants indemnes de caries, elle a augmenté de 12 % à 56 % au cours de la même période [8].

Les patients ayant un trouble constitutionnel de l'hémostase semblent constituer une population où l'incidence des pathologies dentaires est plus élevée, sans doute liées à un déficit d'hygiène bucco-dentaire, par crainte du risque hémorragique bien qu'aucune étude épidémiologique ne l'établisse de façon formelle à notre connaissance. Au contraire, un suivi est indispensable dès l'enfance afin d'éviter les actes de chirurgie orale, qui eux, sont à risque hémorragique et doivent être encadrés.

Concernant la prise en charge des patients ayant un trouble constitutionnel de l'hémostase en chirurgie orale :

- au niveau national : les recommandations de la Commission Médicale pour l'Étude et le Traitement des Maladies Hémorragiques Constitutionnelles COMETH 1997 (annexe 3) et du Protocole National de Diagnostic et de Soins de la maladie de Willebrand de 2018 (annexe 4) servent de trame aux hématologues du CHU de Rouen pour établir leurs protocoles. Basées sur l'expérience de chacun et sur les données de la littérature, elles sont destinées à aider les praticiens à encadrer ces diverses situations. La société francophone de médecine buccale et de chirurgie buccale a établi en 2005 des recommandations [1] dont toutes sont de faible niveau de preuve scientifique (grade C, ANAES 2000) et une de grade B (présomption scientifique), selon laquelle il faut procéder par hémi arcade pour les avulsions multiples.
- au niveau international, des lignes de conduites ont été établies pour les patients hémophiles par la Fédération Mondiale de l'Hémophilie en 2012 (annexe 2)

Les protocoles peuvent donc différer selon les établissements [2-4]. La plupart des protocoles associent un traitement par desmopressine ou traitement substitutif, un traitement antifibrinolytique et des mesures d'hémostase locales. Actuellement, on tend à une réduction du traitement substitutif.

La littérature est pauvre concernant les autres affections : déficit en facteur V |9], facteur VII [10], facteur XIII [11], déficits combinés [12] syndrome de Hermansky Pudlak [13], thrombasthénie de Glanzmann [14].

## III. Matériels et méthodes

#### 1. Patients

Cette étude de cohorte rétrospective incluait tous les patients ayant un trouble constitutionnel de l'hémostase, pris en charge dans notre service avec un protocole établi par le service d'hématologie de notre hôpital pour un geste de chirurgie orale entre janvier 2006 et décembre 2018.

Les patients ont été inclus à partir de classeurs regroupant l'intégralité des protocoles établis par le service d'hématologie pour les patients atteints d'un trouble constitutionnel de l'hémostase. Les actes chirurgicaux concernant les autres spécialités ainsi que ceux qui concernent des patients atteints d'un trouble acquis de l'hémostase n'ont pas été inclus.

#### Les critères d'inclusion étaient :

- l'existence d'un trouble constitutionnel de l'hémostase (Hémophilie A et B, les déficits en facteurs de la coagulation autres que Facteurs VIII et FIX, la maladie de Willebrand, les thrombopathies constitutionnelles)
- la réalisation d'un geste de chirurgie orale

Ces actes de chirurgie orale comprenaient : les avulsions dentaires simples ou multiples, localisées à un sextant ou étendues à plusieurs quadrants, les avulsions de dents de sagesse et de dents incluses, les drainages d'abcès d'origine dentaire par voie intrabuccale, les exérèses de kystes des mâchoires, la pose d'implants unitaire ou multiples, les greffes tissulaires.

Les critères d'exclusion étaient :

- un trouble acquis de l'hémostase

- un geste sortant du champ de la chirurgie orale

- un acte réalisé hors CHU

- un acte finalement non réalisé

En consultant les dossiers papiers et informatiques des patients, nous avons remarqué la réalisation chez des patients ayant un trouble constitutionnel de l'hémostase d'actes pour lesquels il n'y avait pas eu de demande de protocole au CRC-MHC et donc non répertoriés dans les classeurs. Ces gestes n'ont pas été inclus car ils ne respectaient pas la procédure habituelle.

#### 2. Protocole

Les dossiers médicaux informatiques puis papiers des patients ont été consultés afin de recueillir avec précision :

a) Les données cliniques préopératoires

- l'identité du patient (puis anonymisation)

la nature du geste

la date du geste

le sexe

- l'âge

le poids

- l'anomalie de l'hémostase et sa sévérité

- b) Le protocole hématologique
- le produit substitutif ou Desmopressine (Minirin®) en intra-veineux, en cas de réponse suffisante antérieurement connue
- la dose totale rapportée au poids
- l'agent antifibrinolytique
- la durée préconisée d'hospitalisation

Ce protocole était établi par l'hématologue, en réponse à une demande du service de chirurgie maxillo-faciale, selon l'âge et le poids du patient, la pathologie hémorragique et sa sévérité, le risque hémorragique du geste à effectuer ainsi que la réponse antérieure aux traitements. Il pouvait s'agir :

- de patients déjà connus et suivis au CRC-MHC
- de patients nouveaux ou suivis ailleurs auparavant
- c) Les données radiologiques préopératoires : radiographie panoramique dentaire ou radiographie rétro-alvéolaire
- d) Le protocole chirurgical et l'hémostase locale
- le type d'anesthésie (locale ou générale) avec ou sans adrénaline
- l'adjonction ou non d'une anesthésie locale lors d'une anesthésie générale
- la nature du geste réalisé
- le nombre de dents avulsées
- l'expérience de l'opérateur : interne ou sénior (chirurgien autre qu'interne, quelle que soit son expérience)
- la durée d'hospitalisation

Nous avons attribué un score en fonction du risque hémorragique du geste (mineur = 1, modéré = 2, important = 3), à partir du compte-rendu opératoire et de la radiographie. Pour cela, nous nous sommes appuyés sur une classification établie par l'Association française des hémophiles en partenariat avec la Société Française de Chirurgie Orale (tableau 5, annexe 1).

Type de soin / chirurgie	Risque hémorragique	Traitement avant / après	
Chirurgie endodontique		Contact avec le médecin spécialiste	
Avulsion simple	Mineur = 1	Traitement substitutif dans les formes les plus sévères	
Implant unitaire		Pour les autres, discuter au cas par cas	
Chirurgie et avulsions localisée à un sextant	Modéré = 2	Contact avec le médecin spécialiste	
Chirurgie des kystes		pour évaluer le risque et le traitemet à mettre en place	
		Traitement substitutif dans les formes les plus sévères	
Chirurgie étendues à un ou plusieurs quadrants,		Contact avec le médecin spécialiste	
y compris dents de sagesse, Avulsions multiples,	Important = 3	Traitement substitutif	
Implants multiples, Greffes Tissulaires		Moyens locaux d'hémostase	

Tableau 5 : Risque hémorragique en fonction du geste

Les gestes ont été réalisés si possible sous anesthésie locale (articaïne adrénalinée à 1/200000). L'anesthésie locorégionale a été contre-indiquée à cause du risque d'hématome pharyngé.

Le geste était le moins traumatisant possible.

L'hémostase locale était réalisée par :

- la mise en place de gaze d'oxycellulose (Surgicel®) dans les alvéoles
- la réalisation de sutures avec du fil résorbable

La colle de fibrine n'était pas employée dans notre centre.

Les patients avaient pour consignes de favoriser une alimentation molle, tiède ou froide pendant 48 heures, de ne pas cracher, ne pas réaliser de bain de bouche pendant les 24 premières heures, ne pas fumer et ne pas consommer d'alcool pendant

48 heures. Des antalgiques ont été prescrits, ainsi que des bains de bouches, et des antibiotiques si nécessaire (dent incluse, alvéolectomie). Une antibiothérapie prolongée de la famille des Bétalactamines (Pénicillines), les AINS ainsi que toute macromolécule interférant avec la fonction plaquettaire ou l'hémostase, ont été contre-indiqués.

Une consultation de contrôle par le chirurgien était faite de manière systématique à J7 ou J15 postopératoire.

## e) Les complications postopératoires

Pour chaque patient nous noté la survenue de tout saignement durant l'hospitalisation ou ayant motivé une consultation aux urgences, dans notre service ou au CRC-MHC, inscrite dans le dossier médical papier et/ou informatique du patient, dans les 30 jours qui suivaient la chirurgie. Nous avons fait de même pour la survenue d'une infection. Si une complication survenait, nous avons noté le délai de survenue ainsi que la prise en charge chirurgicale et biologique.

## f) La durée moyenne d'hospitalisation

Nous avons comparé la durée moyenne d'hospitalisation effective à celle préconisée avant le geste par l'équipe d'hématologie.

Nous avons considéré qu'une prise en charge en ambulatoire équivalait à 1/3 de jour d'hospitalisation.

## g) Le coût de prise en charge

## Nous avons déterminé :

- le coût moyen en traitement substitutif ou Desmopressine, d'après les données fournies par le service de pharmacie du CHU
- le coût moyen de l'hospitalisation
- le coût moyen de prise en charge par geste en chirurgie orale en additionnant les deux (traitement et hospitalisation)

## h) Analyses statistiques

Nous avons utilisé le test du Chi 2 pour mesurer l'influence du sexe, de la pathologie de l'hémostase, de sa sévérité, du risque hémorragique du geste, de l'expérience de l'opérateur sur le taux de complication hémorragique ainsi que l'influence du sexe et de la pathologie de l'hémostase sur le taux de complication infectieuse.

# IV. Résultats

295 protocoles de prévention du risque hémorragique ont été établis par le CRC-MHC pour des actes de chirurgie orale, sur une période de 12 ans (de janvier 2006 à décembre 2018).

Parmi eux, 203 devaient se dérouler dans notre service. Un total de 180 actes pour 147 patients a été inclus (23 actes n'ont finalement pas été réalisés), certains patients ayant en effet bénéficié de plusieurs prises en charge (2 ou plus) encadrées par le CRC-MHC . (figure 3, annexe 5)

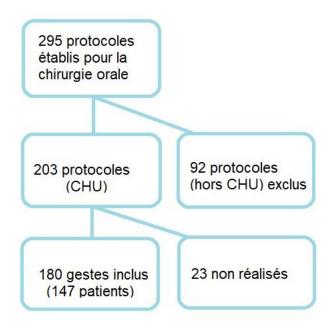


Figure 3 : diagramme de flux

Dans notre population : le rapport sex-ratio était de 1,8/1, l'âge moyen de 38,6 ans (de 6 à 81 ans), le poids moyen était de 73,6 kg (de 18 à 122 kg).

112 gestes (62,2%) étaient sous anesthésie locale, 68 sous anesthésie générale (37,8%). Pour les avulsions, le nombre moyen de dents extraites était de 3,4 (de 1 à 20 dents), 2,7 sous anesthésie locale et 4,7 sous anesthésie générale. Dans 60 cas (33,3%) l'opérateur était un interne, dans 120 cas un sénior (66,7%).

Sex-ratio	1,8/1
Age moyen (année)	38,6 [6-81]
Poids moyen (kg)	73,6 [18-122]
AL/AG	112/68
Nombre moyen dent	3,4 [1-20]
Interne/sénior	60/120

Tableau 6 : données épidémiologiques de notre cohorte (intra CHU)

Aucun saignement inhabituel en peropératoire, compliquant la réalisation du geste, n'a été rapporté (dans les comptes-rendus opératoires), ni au cours de l'hospitalisation. Dans 8 sur 180 actes, le patient a présenté une complication hémorragique (4,44%) dont 3 ont nécessité une réintervention chirurgicale.

Le délai moyen de survenue des hémorragies était de 11 jours [J4-J21].

Dans le groupe ayant un score hémorragique à 1 (RH1= mineur), 1 sur 46 a eu une complication hémorragique (2,2%). Il y en a eu 1 sur 17 (5,6%) dans le groupe ayant un score à 2 (RH2= modéré), et 6 sur 117 dans le groupe 3 (RH3= important) (5,1%). 4 hémophilies A mineures sur 46 (8,7%), 2 hémophilies A sévères sur 10 (20%), 1 hémophilie B mineure sur 15 (6,7%) et 1 hémophilie B modérée sur 6 (16,7%) ont présenté un saignement. Cela faisait un total de 6/60 pour l'hémophilie A (10%) et 2/25 pour l'hémophilie B (8%), 0/61 (0%) chez les patients atteints de la maladie de Willebrand et 0/34 (0%) pour les autres pathologies.

nathologia	oóváritá	complica	ation hémor	ragique	sous-total	total
patriologie	Sevente	RH 1	RH2	RH3	Sous-total	เบเสเ
	mineure	1/14	1/3	2/29	4/46	
hémophilie A: 60 (33%)	modérée	0	0/1	0/3	0/4	6/60
	sévère	0/3	0/1	2/6	2/10	
	mineure	0/5	0	1/10	1/15	
hémophilie B: 25 (14%)	ophilie A: 60 (33%) modérée sévère mineure	0/4	0/1	1/1	1/6	2/25
	sévère: 4	0/2	0	0/2	0/4	
	type 1	0/7	0/2	0/19	0/28	
willohrand 61 (24%)	type 2A	0	0	0/12	0/12	0/61
willebrand or (34%)	type 2B	0/4	0/1	0/13	0/18	0/01
	type 3	0/1	0/1	0/1	0/3	
autres anomalies de l'hémostas	se: 34 (19%)	0/6	0/7	0/21	0/34	0/34
total		1/46	1/17	6/117	1	8/180

Tableau 7 : Incidence des complications hémorragiques en fonction du risque hémorragique du geste

Les 5 patients ayant eu le plus d'avulsions n'ont pas présenté de saignement (tableau 8).

Nous avons testé statistiquement l'influence de différents facteurs sur la survenue de complications hémorragiques :

- Le sexe : il existait une différence significative (*Chi-2=4,62, ddl=1, p=0,03*) entre les hommes (8/116, 6,9%) et les femmes (0/64, 0%)
- La pathologie de l'hémostase : il existait une différence significative (Chi-2=146, ddl=1, p<0,0001) entre les hémophiles (8/85, 9,4%) et les patients atteints de maladie de Willebrand (0/61, 0%)</li>
- La sévérité du trouble constitutionnel de l'hémostase: il existait une différence non significative (*Chi-2=0,37, ddl=1, p=0,54*) entre les hémophiles mineurs (5/61, 8,2%) et les hémophiles modérés et sévères (3/24, 12,5%)

- Le risque hémorragique théorique : il existait une différence non significative (*Chi-2=0,75, ddl=1, p=0,39*) entre le groupe RH1 (1/46, 2,2%) et le groupe RH2 et 3 (7/134, 5,2%)
- L'expérience de l'opérateur : il existait une différence non significative (*Chi-2=0,26, ddl=1, p=0,61*) entre les patients opérés par un interne (1/60, 3,3%) et un sénior (6/120, 5%)

Les caractéristiques et la prise en charge des patients ayant présenté une complication hémorragique sont exposées dans les tableaux 9 et 10. Tous les patients étaient des hommes, hémophiles.

Dans 12 cas sur 180, le patient a présenté une complication infectieuse (6,67%). Ces patients présentant une infection n'étaient pas les mêmes que ceux présentant une complication hémorragique (annexe 5). Nous avons testé statistiquement le taux de complications infectieuses en fonction de différents facteurs :

- Le sexe : il existait une différence non significative (*Chi-2=1,17, ddl=1, p=0,28*) entre les hommes (6/116, 5,2%) et les femmes (6/64, 9,4%)
- La pathologie de l'hémostase : il existait une différence non significative (*Chi-* 2=0,02, ddl=1, p=0,91) entre les hémophiles (6/85, 7%) et les patients atteints de maladie de Willebrand (4/61, 6,6%)

Date geste	Sex	eAge Pathologie	Sévérité	Protocole	poids	UI	DTH	AL/AG	Anesthésie locale	Geste réalisé	N dents	RH	DRH	Opérateur	CH CI	Délai
20/04/2009	М	49 hémophilie B	mineure	benefix	73	21000	2	AL		s 20 dents	20	3	2	sénior	0	0
26/03/2014	М	48 hémophilie A	sévère	advate	47	30500	4	AG	non	s 19 dents	19	3	3	sénior	0	0
09/01/2014	М	54 hémophilie A	modérée	kogenate bioset	79	22000	2	AG	non	s 19 dents + kyste mentonnier	19	3	4	sénior	0	0
28/11/2013	F	55 willebrand	type 2B	wilfactin	74	9000	2	AG	articaine adrénalinée	s 10 dents	10	3	3	sénior	0	0
24/10/2017	М	17 hémophilie A	mineure	kogenate bioset	78	6000	2	AG	xylocaine adrénalinée	s 53 54 55 63 64 65, 28 (l, a) 38 48 (l, a, r)	9	3	3	sénior	0	0

Tableau 8 : caractéristiques des 5 patients ayant le plus d'avulsions

N	Sexe	Age	Pathologie	Sévérité	Protocole	poids	μg/kg	UI	DTH	AL/AG	Anesthésie locale Geste réalisé	N dents	RH	DRH	Opérateur	CH C	) [	Délai
1	М	40	hémophilie A	mineure	helixate nexgen	76		7000	1	AL	s 15 16	2	2	1	interne	1	0	J4
2	M	35	hémophilie B	modérée	benefix	108		25000	2	AG	xylocaine adrénalinée 28 (l, a) 38 48 (l, a, r)	3	3	2	sénior	1	0	J10
3	М	42	hémophilie B	mineure	benefix	100		11000	1	AG	naropeine adrénalinée s 37, 46 (I)	2	3	1	sénior	1	0	J13
4	М	35	hémophilie A	mineure	advate	87		6000	1	AG	naropeine adrénalinée s 28, 38 48 (l, a, r)	3	3	1	sénior	1	0	J8
5	М	38	hémophilie A	mineure	minirin	80	0,3		1	AL	s 27	1	1	1	interne	1	0	J11
6	М	41	hémophilie A	sévère	kogenate bioset	39		22500	3	AL	s 24 25 26 27 34 35	6	3	2	sénior	1	0	J21
7	М	21	hémophilie A	mineure	helixate nexgen	80		3000	1	AL	s 18 48	2	3	3	sénior	1	0	J7
8	М	24	hémophilie A	sévère	factane	50		11500	1	AL	s 17 18 28	3	3	2	sénior	1	0	J14

Tableau 9 : caractéristiques des patients ayant une complication hémorragique

N°	Prise en charge
1	Appel du CRC-MCH, hospitalisation à Chartres pour perfusion de facteurs
2	Hospitalisation 24h, perfusion de <i>Benefix</i> ® 7000 UIx2
3	Hospitalisation 24h, perfusion de <i>Benefix</i> ®x3
4	Hospitalisation 24h, perfusion Advate® 3000 Ulx2, exacyl, geste (curetage, Surgicel®, colle biologique)
5	Hospitalisation 24h, perfusion 3000 UI Advate ® puis 2000 UI 24h après, geste (curetage, Surgicel ®, sutures sur 27)
6	Hospitalisation, perfusion Kogenate ® 1500 UI/j sur 5j, Exacyl ® per os matin et soir 5j
7	Octim®, Exacyl®, geste (Surgicel®)
8	* information manquante

Tableau 10 : prise en charge des complications hémorragique

Les patients hémophiles A mineurs bons répondeurs au test de la Desmopressine recevaient de la Desmopressine, les autres hémophiles A recevaient du Facteur VIII et les hémophiles B du Facteur IX. Les patients atteints de maladie de Willebrand de type 1 ou 2A bons répondeurs recevaient de la Desmopressine, les autres recevaient du facteur Von Willebrand seul ou associé à du Facteur VIII pour les types 2 et 3 (tableau 11).

La dose moyenne de traitement préventif était de 0,26µg/kg pour la Desmopressine (*Minirin*®), de 318 µg/kg pour le facteur VII (*Novoseven*®), de 6g pour le fibrinogène (*Clottafact*®) et de 9385 UI pour les autres produits substitutifs. Pour 5 gestes sur 180, aucun traitement préventif n'a été administré car il ne devait l'être qu'en cas de saignement [1 par fibrinogène (*Clottafact*®), 1 par facteur XI (*Hemoleven*®) et 3 par facteur VII (*Novoseven*®)).

Thérapeutique	Origine	Spécialités	N gestes	Dose moyenne	Dosage	Prix (€)	Total (€)
facteur VIII	humain	Factane ®	12	8417 UI	1000 UI/2mL	648	65451
	recombinant	Advate ®	17	10029 UI	1000 UI/2mL	641	109286
		Helixate nexgen®	6	11167 UI	1000 UI/2,5mL	648	43417
		Kogenate bioset®	13	10077 UI	1000 UI/2mL	648	84889
		Kovaltry®	1	9000 UI	1000UI/2,5mL	540	4860
		Refacto®	1	12000 UI	1000UI/4mL	648	7776
facteur IX	humain	Betafact®	11	9455 UI	1000UI/10mL	648	67395
	recombinant	Benefix®	13	13385 UI	1000 UI/5mL	648	112755
		Rixubis ®	1	16000 UI	1000 UI/5mL	550	8800
willebrand	seul	Wilfactin®	30	7617 UI	1000 UI/10mL	1016	232166
	avec FVIII	Wilstart® /Wilfactin	6/5	2833 / 5600 UI	1000 UI/10mL	1032,33	45996
facteur VII	recombinant	Novoseven®	6	318µg/kg	1mg/1mL	608	87105
facteur XI	humain	Hemoleven ®	2	1250 UI	1000 UI/10mL	2300	11500
fibrinogène		Clottafact ®	1	6g	1,5g/100mL	733	5750
desmopressine		Minirin®	55	0,26 μg/kg	4μg/1mL	8	2082

Tableau 11 : Traitement préventif

La Desmopressine (*Minirin*®) était administrée sur 30 minutes 1h30 avant le geste (fin de la perfusion 1h avant le geste), il n'y avait pas d'autre injection en postopératoire. Les autres patients recevaient un produit substitutif dont l'administration intraveineuse

s'achevait 1h avant le début du geste, puis recevaient une ou plusieurs perfusions en postopératoire si besoin. Aucun contrôle biologique n'était demandé le jour même, ni avant ni après le geste.

La prescription d'un traitement antifibrinolytique par acide tranexamique (*Exacyl*®) une ampoule buvable matin et soir chez l'adulte et adapté au poids chez l'enfant, pendant 7 à 8 jours, était systématique, quel que soit le trouble constitutionnel de l'hémostase, sauf en présence de contre-indication (pour le patient n°47, épilepsie).

La durée d'hospitalisation théorique était de 1,16 jours (1,24 j pour les hémophiles et 1,12 j pour les patients atteints de maladie de Willebrand), la durée réelle de 1,39 jours (1,47 j pour les hémophiles et 1,34 j pour les patients atteints de maladie de Willebrand). Les patients ont été pris en charge de manière ambulatoire ou avec hospitalisation pour l'administration de leur traitement substitutif ou desmopressine par voie systémique et la surveillance clinique postopératoire.

Le coût moyen du traitement préventif était de 4940 euros (5814 euros pour les hémophiles et 4449 euros pour les patients atteints de maladie de Willebrand), celui de l'hospitalisation 1917 euros (2041 euros pour les hémophiles et 1861 euros pour les patients atteints de maladie de Willebrand. Un jour d'hospitalisation en chirurgie maxillo-faciale revenait environ à 1385,61 euros par jour et un jour en chirurgie ambulatoire à 427,86 euros (d'après le tableau des tarifs journaliers des prestations du CHU de Rouen)

Le coût moyen de prise en charge était donc de 6857 euros par patient pour un geste (7855 euros pour les hémophiles et 6310 euros pour les patients atteints de la maladie de Willebrand).

	Hémophilie	Maladie de Willebrand	Population totale
Délai moyen de survenue d'une CH	J11	/	J11 [J4-J21]
Durée d'hospitalisation théorique / préconisée	1,24 j	1,12 j	1,16 j
Durée d'hospitalisation réelle	1,47 j	1,34 j	1,39 j
Coût moyen traitement préventif	5 814 €	4 449 €	4940 [0-35560] €
Coût moyen hospitalisation	2 041 €	1 861 €	1917 [427,86-9699,27] €
Coût moyen total	7 855 €	6 310 €	6857 [427,86-38331,22] €

Tableau 12 : Résultats

# V. <u>Discussion</u>

L'incidence des complications hémorragiques dans notre étude était de 4,44% (8 sur 180) dans une population plus à risque constituée par les hommes hémophiles. Ce chiffre était peut-être sous-estimé en raison des 92 protocoles exclus (réalisés hors CHU) et la puissance statistique était limitée par le mode rétrospectif de l'étude. Toutefois, il ressort de cette étude que la morbidité hémorragique chez les patients ayant un trouble constitutionnel de l'hémostase est comparable à celle décrite dans la population générale.

La différence significative (p=0.03) entre les hommes (6,9%) et les femmes (0%) pouvait être expliquée par une atteinte plus sévère des hommes.

Les patients hémophiles étaient plus à risque de complication hémorragique que les patients atteints de la maladie de Willebrand (9,4% contre 0%, *p*<0,0001).

La relative petite taille des effectifs et la rareté des complications hémorragiques entraînaient un manque de puissance statistique, ne permettant pas de mettre en évidence des différences significatives éventuelles pour la sévérité de la maladie (hémophiles mineurs= 8,2% et hémophiles modérés et sévères 12,5%) et le risque hémorragique théorique de l'acte chirurgical (groupe RH1= 2,2% et groupe RH2 et 3= 5,2%).

Les patients ayant présenté des complications infectieuses n'étaient pas les mêmes que ceux ayant présenté des complications hémorragiques. La survenue d'une infection ne semblait pas être influencée par le sexe ni la pathologie de l'hémostase.

Les 5 patients ayant eu le plus grand nombre d'avulsions n'ont pas présenté de complication hémorragique. Malgré un risque hémorragique à 3, 4 des 5 patients présentaient une parodontite terminale d'après la panoramique dentaire et le dossier médical, entrainant un moindre traumatisme lors des avulsions.

Dans la littérature, l'incidence des saignements postopératoires après des interventions chirurgicales orales mineures chez des patients ne présentant pas de trouble constitutionnel de l'hémostase était donnée avec des valeurs comprises entre 0,2 % et 3,3 %. La survenue de saignements postopératoires après une chirurgie buccale chez les patients présentant un trouble acquis de l'hémostase variait de 8,6% à 32,1 % [15].

Le taux de complications hémorragiques survenues dans la présente série (4,4%) se rapproche finalement des taux observés dans la population générale.

La plupart des protocoles associait : un traitement substitutif, un traitement antifibrinolytique et des mesures d'hémostase locales (tableau 12).

Piot et al. (2002, France) ont retrouvé 3,9% de complication hémorragique [16], Frachon et al. (2005, France) 31,6% [17], Franchini et al. (2005, Italie) 3,6% [18], Peisker et al. (2014, Allemagne) 10,5% [19], Laborde et al. (2014, France) 18,9% [20], Goldmann et al. (2015, Allemagne) 2,9% [21] et Givol et al. (2015, Israël) 4% [22]. Ces différences pouvaient s'expliquer par des divergences concernant la définition de la complication hémorragique. En effet seuls Laborde et al. et Givol et al. apportaient une notion de temps (respectivement 30 et 20 jours). De même peu d'informations figuraient quant au recueil des données de ces complications hémorragiques.

Il y avait une hétérogénéité dans la définition d'un geste de chirurgie orale : Givol et al. considéraient qu'une avulsion d'une dent équivalait à un geste (2 avulsions= 2 gestes...), donc le taux de complication hémorragique (4%) était certainement minimisé.

Chez 50 patients hémophiles A et B (dont 10 patients hémophiles considérés comme sévères), Hewson et al. (2011, Australie) [23] n'ont pas administré de facteur substitutif en complément de la prophylaxie habituelle (chez les patients les plus sévères). Aucun de ces hémophiles, définis comme sévères avant administration de la prophylaxie, n'avait un niveau de facteur supérieur à 15% avant l'intervention et la plupart avait moins de 5% de facteur. 4 interventions sur 113 (3,5%) se sont compliquées d'hémorragie postopératoire (dont 1 patient ayant saigné à 3 reprises, 2 patients à 2 reprises) les 8 jours suivant le geste. Ils n'étudiaient pas la survenue de complications hémorragiques après 8 jours. Cette incidence était probablement sous-estimée du fait de l'absence de recueil d'information au-delà de J8 postopératoire, sans compter que les patients présentaient des saignements itératifs.

Reich et al. (2009, Allemagne) n'ont pas utilisé d'agent antifibrinolytique et ont retrouvé 28,6% de complications hémorragiques [15].

Article	Patients	N dents	Traitements substitutifs	Traitement antifibrinolytique	Mesures hémostatiques locales	Hospitalisation	définition Cl	H incidence CH
Piot et al. 2002	93 patients		desmopressine 0,3µg/kg 30 minutes à 1h avant, 24h après	acide tranexamique:	colle de fibrine			
	hémophiles, willebrand,	1,6	FVIII 1h avant, 12h et 24h après (dose cible 50 UI/dL)	20 mg/kg x3/j 10 j bdb	éponge de collagène	1 41:		4 (3,9%)
	autres	1,6	FIX 1h avant, 24h après (dose cible 50 UI/dL)	et per os	sutures	1,41j	non	4 (3,9%)
	103 interventions							
Frachon et al. 2005	16 patients		desmopressine 0,3µg/kg 1h avant, 1h après	acide tranexamique:	colle de fibrine dans alvéole			
	hémophiles A (13)		facteur VIII (Refacto®) 50 UI/kg 1h avant	sur compresse 10 minutes	puis éponge gélatine			
	hémophiles B (3)	2,9	facteur IX (Benefix®) 70 UI/kg 1h avant	toutes les heures J1	puis colle de fibrine	1,1j	non	6 (31,6%)
	19 interventions		(Novoseven ®) 120 μg/kg 1h avant	toutes les 2 heures J2	puis sutures résorbables			à 4,3J en moyenn
				toutes les 3h J3	puis colle de fibrine			
Franchini et al. 2005	247 patients		desmopressine 0,3µg/kg 1h avant, si besoin après	acide tranexamique:	colle de fibrine			
	hémophiles, willebrand,	non	FVIII 1h avant: 4111 UI	10 mL 5% 2 minutes x 4/j bdb	sutures non résorbables (soie)	information	non	10 (3,6%)
	autres	(autres gestes)	FIX 1h avant: 2167	1g x 4/j 7j per os	antibiotiques systématiques	manquante	non	à 5,7J en moyenn
	275 interventions		FVIII/VWF avant: 1964 UI					
Reich et al. 2009	7 patients:		desmopressine	aucun	collagen vlies	ambulatoire		
	hémophiles A (2)	non	facteur VIII		sutures résorbables	sauf 2 hémophiles A	non	2 (28,6%)
	willebrand (5)				colle de fibrine			
Hewson et al. 2011	50 patients:		aucun	acide tranexamique:	oxycellulose (surgicel)			4 sur 113 (3,5%)
	hémophiles A (26)		(substitution habituelle chez patients ayant prophylaxie)	5% dans alvéole	sutures résorbables		oui	8 hémorragies
	hémophiles B (11)	2,3		puis bdb: 3x/j 7j		1j	8j	1 patient: 3 CH
	willebrand (13)			ou sur compresse				2 patients: 2 CH
	113 interventions							à 2,9j en moyenn
Peisker et al. 2014	15 patients		desmopressine 30 minutes avant	acide tranexamique:	collagen vlies ou oxycellulose			
	hémophiles A (11)	3,1	FVIII 1/2h avant (= poids(kg)x augmentation cible (UI/dL)x0,5	i)) 20 mg/kg x3/j 3 j sur compress	e sutures résorbables	6j	non	2 (10,5%)
	hémophiles B (4)	3,1	FIX 1/2h avant (=poids(kg)x augmentation cible (UI/dL))	et per os et IV 7J	plus ou moins colle de fibrine	OJ .	11011	2 (10,5%)
	19 interventions		8313 UI en moyenne					
Laborde et al. 2014	37 patients		desmopressine 0,3 µg/kg 1h avant, 12h, 24h après	acide tranexamique:	oxycellulose			
	hémophiles	non	facteurs 1h avant, 12h et 24h après	1g x 4/j 5-8j bdb	sutures résorbables	1,65j	oui	7 (18,9%)
	willebrand	(autres gestes)		et per os 5-8j		1,03j	30j	J2-J10
	autres							
Goldmann et al. 2015	69 patients		FVIII avant, puis toutes les 12h si besoin	acide tranexamique:	collagen cones ou oxycellulose			
	hémophiles A (47)	non	FIX avant, puis toutes les 24h si besoin	compresses, si besoin	plus ou moins colle de fibrine	<b>4</b> j	non	2 (2,9%)
	hémophiles B (6)	(autres gestes)	320 UI/kg		sutures résorbables ou non		11011	2 (2,370)
	willebrand (16)							
Givol et al. 2015	880 gestes		FVIII 30 à 50 UI/kg 1 à 2h avant geste	acide tranexamique:	colle de fibrine			
	hémophiles	non	FIX 30 à 50 UI/kg 1 à 2 h avant geste	10 mg/kg x3-4/j 5 à 14 j bdb	éponge de gélatine	information	oui	35 (4%)
	willebrand	11011		et per os	sutures non résorbables (soie)	manquante	20j	33 (470)

Tableau 12 : Données de la littérature

CH = complication hémorragique

Le délai moyen de survenue d'une complication était légèrement majoré dans notre étude car le patient ayant consulté à J21 s'est présenté en consultation au CRC-MHC alors qu'il avait un saignement minime mais déjà depuis plusieurs jours. Si on l'avait exclu, le délai aurait été de 9,6 jours ce qui correspond à la chute d'escarre (J7 à J10).

Les protocoles hématologiques différaient selon les études (tableau 12). Dans cette étude, le protocole étant élaboré en fonction de la pathologie de l'hémostase, de sa sévérité biologique et clinique (phénotypes hémorragiques dans la vie courante), de la réponse vis-à-vis de la Desmopressine, de l'évolution dans le temps des taux de facteurs de coagulation dans les formes modérées et mineures, des comorbidités éventuelles, de la nature du geste et de son risque hémorragique, nous n'avons pas pu le présenter sous forme d'arbre décisionnel car chaque patient est un cas particulier.

Concernant la dose moyenne de facteur substitutif, elle n'était pas souvent indiquée. Elle était presque similaire chez Peisker et al. 2009 (8313 UI contre 9385 UI dans cette étude) mais avec 10,5% de saignement postopératoire. Elle était moindre chez Franchini et al. 2005, avec un taux de complication hémorragique de seulement 3,6%. Cependant, ce chiffre était peut-être sous-estimé par rapport à nos résultats, car les auteurs n'indiquaient pas ce qu'ils considéraient comme une complication hémorragique (recueil, période, critères). Galen et al. mettaient en évidence dans une méta-analyse l'effet bénéfique de l'association d'un traitement antifibrinolytique, administré par voie systémique, aux concentrés de facteurs, pour prévenir la survenue d'un saignement post opératoire lors d'avulsions chez les hémophiles [24] sans toutefois conclure à son efficacité certaine (manque d'essais contrôlés randomisés, manque de puissance du fait de petits effectifs de patients).

Le temps d'hospitalisation était généralement plus court que dans la littérature, sauf pour Reich et al. 2009 (ambulatoire) et pour Frachon et al. 2005 (1,1j) mais ils faisaient face à plus de complications hémorragiques, respectivement 28,6% et 31,6%. La durée d'hospitalisation était à peine plus longue que celle préconisée par l'équipe d'hématologie.

Le coût moyen de prise en charge n'était indiqué dans aucune étude, ce qui fait l'originalité de celle que nous avons réalisée.

Les complications hémorragiques les plus sévères chez les patients atteints de trouble constitutionnel de l'hémostase lors d'un geste de chirurgie orale sont graves et peuvent nécessiter la transfusion de facteurs voire la transfusion de culots globulaires [16]. Elles engendrent dans le même temps des dépenses plus importantes que la prévention, d'où l'importance d'une prise en charge encadrée et efficace.

Le nombre moyen de dents extraites était globalement plus élevé (3,4) que dans les autres études (1,6 à 3,1 dents).

En conclusion notre prise en charge était donc efficace et notre taux de complications hémorragiques était comparable aux données de quelques études, mais souvent plus bas. Notre protocole permettait quasiment de réduire le taux de complication hémorragique à celui retrouvé dans la population générale et était au moins aussi efficace que ceux décrits dans les autres études. Le point à discuter est la durée d'hospitalisation qui pourrait être réduite et donc le coût total de prise en charge. On pourrait envisager de prendre en charge de manière ambulatoire les patients recevant une perfusion unique en préopératoire ou pas de perfusion (65 gestes sur 180 dans cette étude : 55 patients ayant reçu une injection de Desmopressine, 5 autres n'ayant reçu qu'une injection de facteur et 5 n'ayant reçu aucune injection car administrée si saignement).

La survenue d'une complication étant à J11 en moyenne, il serait pertinent de revoir les patients entre J9 et J11 au lieu de J7 ou J15 postopératoire. On pourrait également utiliser ce système de score hémorragique préopératoire pour préciser au mieux le risque hémorragique à nos collègues hématologues, et la transmission d'information postopératoire immédiate à l'équipe d'hématologie pour permettre l'adaptation du protocole de prévention du risque hémorragique.

Les résultats de cette étude montrent une prise en charge adaptée intra-hospitalière des patients ayant un trouble constitutionnel de l'hémostase lors d'un geste de chirurgie orale. Le faible taux de saignement mérite d'être diffusé au niveau national, et d'être comparé aux autres régions. Il servira peut-être pour amorcer une réflexion afin d'actualiser les recommandations et d'établir un arbre décisionnel. Le Protocole National de Diagnostic et de Soins pour l'hémophilie paraîtra en septembre 2019 et pourra certainement aider en ce sens.

# VI. <u>Bibliographie</u>

- 1. Alantar A, Ginisty D, Hassin M, Lafuma A, Princ G, Stieltjes N, et al. Avulsions dentaires et kystectomies chez les patients présentant un déficit constitutionnel en facteurs de l'hémostase: conduite à tenir. Médecine Buccale Chir Buccale. 2005;11(3):121-43.
- 2. Malmquist JP. Complications in oral and maxillofacial surgery: management of hemostasis and bleeding disorders in surgical procedures. Oral Maxillofac Surg Clin N Am. 2011;23(3):387-94.
- 3. Hewson ID, Daly J, Hallett KB, Liberali SA, Scott CLM, Spaile G, et al. Consensus statement by hospital based dentists providing dental treatment for patients with inherited bleeding disorders. Aust Dent J. 2011;56(2):221-6.
- 4. Smith JA. Hemophilia: What the Oral and Maxillofacial Surgeon Needs to Know. Oral Maxillofac Surg Clin N Am. 2016;28(4):481-9.
- 5. Leebeek FWG, Eikenboom JCJ. Von Willebrand's Disease. N Engl J Med. 2016;375(21):2067-80.
- 6. Ifrah N, Cahn JY. Collège d'hématologie. 2ème édition. Elsevier Masson 2014
- 7. Samama MM, Elalamy I, Conard J, Achkar A, Horellou MH. Hémorragies et thromboses: du diagnostic aux traitements. 2ème édition, Masson 2009.
- 8. Calvet L, Moisy M, Chardon O. Santé bucco-dentaire des enfants : des inégalités dès le plus jeune âge. 2013; 1-6.
- 9. Kitamura A, Yamashita H, Okumura T, Asahina I. Extraction of four wisdom teeth in a patient with congenital factor V deficiency hemophilia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2011;112(1):e1-3.
- 10. Passarelli PC, Pasquantonio G, D'Addona A. Management of Surgical Third Lower Molar Extraction and Postoperative Progress in Patients With Factor VII Deficiency: A Clinical Protocol and Focus on This Rare Pathologic Entity. J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg. 2017;75(10):2070.e1-2070.e4.
- 11. Poornima P, Shashibhushan KK, Bharath KP, Subba Reddy VV. Factor XIII deficiency: report of two cases. J Clin Pediatr Dent. 2010;35(1):101-4.
- 12. Lapecorella M, Napolitano M, Bernardi F, Pinotti M, Sbrighi PS, Marchetti G, et al. Effective hemostasis during minor surgery in a case of hereditary combined deficiency of vitamin K-dependent clotting factors. Clin Appl Thromb Off J Int Acad Clin Appl Thromb. 2010;16(2):221-3.
- 13. Minkin P, Bertetti R, Lindsey S, Bovino B. Management of tooth extraction in a patient with a rare bleeding disorder associated with Hermansky-Pudlak syndrome: a case report. J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg. 2015;73(2):219-23.
- 14. Segna E, Artoni A, Sacco R, Giannì AB. Oral Surgery in Patients With Glanzmann Thrombasthenia: A Case Series. J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg. 2017;75(2):256-9.

- 15. Reich W, Kriwalsky MS, Wolf HH, Schubert J. Bleeding complications after oral surgery in outpatients with compromised haemostasis: incidence and management. Oral Maxillofac Surg. 2009;13(2):73-7.
- 16. Piot B, Sigaud-Fiks M, Huet P, Fressinaud E, Trossaërt M, Mercier J. Management of dental extractions in patients with bleeding disorders. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology. 2002;93(3):247-50.
- 17. Frachon X, Pommereuil M, Berthier A-M, Lejeune S, Hourdin-Eude S, Quéro J, et al. Management options for dental extraction in hemophiliacs: A study of 55 extractions (2000–2002). Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology. 2005;99(3):270-5.
- 18. Franchini M, Rossetti G, Tagliaferri A, Pattacini C, Pozzoli D, Lorenz C, et al. Dental procedures in adult patients with hereditary bleeding disorders: 10 years experience in three Italian Hemophilia Centers. Haemophilia. 2005;11(5):504-9.
- 19. Peisker A, Raschke G-F, Schultze-Mosgau S. Management of dental extraction in patients with Haemophilia A and B: a report of 58 extractions. Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal. 2014;19(1):e55-60.
- 20. Laborde A, Baralle MM, Biernat J, Ferri J. Prise en charge des patients atteints d'une pathologie de l'hémostase et d'avulsions dentaires : efficacité, tolérance et compliance. Médecine Buccale Chir Buccale. 2015;21(2):67-76.
- 21. Goldmann G, Berens C, Marquardt N, Reich R, Oldenburg J, Wenghoefer M. No increased bleeding risk for oral surgery in patients with severe congenital bleeding disorders due to intense perioperative management. Oral Maxillofac Surg. 2015;19(2):195-200.
- 22. Givol N, Hirschhorn A, Lubetsky A, Bashari D, Kenet G. Oral surgery-associated postoperative bleeding in haemophilia patients a tertiary centre's two decade experience. Haemoph Off J World Fed Hemoph. 2015;21(2):234-40.
- 23. Hewson I, Makhmalbaf P, Street A, McCarthy P, Walsh M. Dental surgery with minimal factor support in the inherited bleeding disorder population at the Alfred Hospital. Haemoph Off J World Fed Hemoph. 2011;17(1):e185-188.
- 24. Van Galen KPM, Engelen ET, Mauser-Bunschoten EP, van Es RJJ, Schutgens REG. Antifibrinolytic therapy for preventing oral bleeding in patients with haemophilia or Von Willebrand disease undergoing minor oral surgery or dental extractions. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(12):CD011385.

# VII. Annexes



## **Sommaire**

PRÉCAUTIONS PRINCIPALES 5

PRÉVENTION 8

LES ANESTHÉSIES 9

LES SOINS PARODONTAUX 10

LES SOINS CONSERVATEURS, ENDODONTIQUES ET PROTHÉTIQUES 12

LA CHIRURGIE 14

L'ORTHODONTHIE 15

QUELQUES RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES
POUR LES PERSONNES ATTEINTES D'UNE MALADIE HÉMORRAGIQUE 17

Ce guide a été conçu pour les professionnels de santé mais les personnes atteintes d'une maladie hémorragique rare peuvent utilement s'en servir. Quand vous irez chez le dentiste prenez cette brochure avec vous. Elle sera un outil de dialogue entre ce dernier, vous même et le CRC-MHC\*(ex CRTH\*\*)

# **Edito**

Nous parlerons ici d'une part des DHPC\* qui comprennent les hémophilies (déficit en FVIII ou hémophilie A ; déficit en FIX ou hémophilie B) les déficits en facteur de Willebrand (type 1, 2 ou 3), les déficits des autres protéines de la coagulation : Fibrinogène (afibrinogénémie ou hypofibrinogénémie). Fll. FV. FVII. FX, FXI, FXIII et d'autre part des pathologies plaquettaires de type thromit (Thrombasthénie de Glanzmann ou Syndrome de Bernard et Soulier...).

Ces pathologies sont des maladies rares et restent pour beaucoup peu connues de la constant deCes patients ont en commun de connaître un déficit en un des facteurs de l'hémostase mais le risque de saignement n'est pas équivalent selon le déficit. Certains déficits sévères comme l'hémophilie, la maladie de Willebrand de type 3, les déficits en FVII, FXIII ou l'afibrinogénémie justifient actuellement d'un traitement dit « prophylactique » par facteur de coagulation.

Dans les autres formes non sévères, le traitement dépend souvent des manifestations cliniques que présente le patient et ces dernières sont souvent post-traumatiques ou post chirurgicales.

Pour tous les patients, des gestes simples au quotidien permettent de limiter l'apparition d'accident plus grave et/ou de complication.

Les soins dentaires doivent-ils être limités ou contre-indiqués chez ces

Non, au contraire, un suivi est indispensable dès le plus jeune âge. Il faut lutter contre les dépôts de tartre et autre source d'inflammation des gencives, première cause de gingivorragies.

Les enfants doivent apprendre très tôt à prendre soin de leurs dents même s'ils savent qu'ils vont en changer une fois!

Les soins de surveillance peuvent être réalisés sans crainte ; mais tout geste sur la gencive (y compris détartrage) ou geste chirurgical devra être réalisé après l'avis du médecin spécialiste, afin de savoir si un traitement substitutif est nécessaire.

Certains médicaments restent toutefois déconseillés ou contre indiqués dans ce contexte, il s'agit : des anti-inflammatoires non stéroïdiens, de l'acide acétyl salicylique et dérivés.

Nicolas Giraud

Nicolas Giraud Dr Lucia Rugeri Dr Sandrine Meunier Dr Anne-Gaëlle Chaux-Bodard Dr Alexia Holtz
Patient ressource AFH HCL-lyon HCL-lyon Faculté d'Odontologie Lyon Faculté d'Odontologie et Centre Léon Bérard – Lyon

\* Déficits héréditaires en protéine de la coaquilation.

3

## PRÉCAUTIONS GÉNÉRALES

La prise en charge des patients ayant une pathologie hémorragique dépend à la fois du type de pathologie, de sa sévérité et de l'acte réalisé. Les patients porteurs d'un déficit en facteur de la coagulation ne sont pas des patients sous traitement antithrombotique (comme les antivitamines -K, les anticoagulants oraux directs, les héparines ou les antiagrégants plaquettaires), on ne peut donc pas raisonnes de la même façon, notamment chez les patients avec un déficit sévère (tableau

### ESTIMATION DU RISQUE HÉMORRAGIQUE

IMPORTANT Taux de FVIII ou FIX <1%	MODÉRÉ Taux de FVIII ou FIX >1 et <5%	MINEUR Taux de FVIII ou FIX >5 et <40%	ABSENT Taux de FVIII ou FI >40%
IMPORTANT	MODÉRÉ	MINEUR	ABSENT
Taux de FVII <10%	Taux de FVII >10 et <20%	Taux de FVII >20 et <30%	Taux de FVII >30%
THROMBOPATH			
IMPORTANT  Thrombasthénie de Glanzmann; Syndrome de Bernard et Soulier (SBS)	MODÉRÉ Dépe	MINEUR ndra du type de thrombop	ABSENT oathie
FACTEUR DE WI	LLEBRAND		

5



Pour les personnes atteintes d'hémophilie ou autres déficits sévères, une bonne hygiène bucco-dentaire est essentielle pour empêcher l'apparition d'une maladie parodontale et de caries, qui prédisposent au saignement des gencives<sup>01,12</sup>. Les examens dentaires doivent être réalisés régulièrement, dès l'apparition des dents du pourriscon<sup>01</sup>

Une évaluation orthodontique doit être réalisée pour tous les patients à partir de 6 ans afin de déterminer la présence de problèmes associés à une malocclusion, susceptibles de provoquer une maladie parodontale si elle n'est pas traitée<sup>(0)</sup>.

Si l'acte à réaliser est peu invasif et si le type de pathologie est peu sévère, les précautions à prendre seront minimes. Par contre si le patient a une pathologie plus sévère il faudra restaurer et maintenir une hémostase à un niveau acceptable à l'aide de mesures locales ou générales<sup>51,42</sup>.

Chez ces patients, il est important de limiter le traumatisme des muqueuses, pour ce faire il faudra :

- Utiliser les canules d'aspiration avec précaution
- Etre vigilant lors du retrait du porte-empreinte
- Faire attention à ne pas blesser le plancher buccal avec les films ou capteurs radiologiques
- Protéger les tissus mous à l'aide d'une digue<sup>10</sup>.

Les soins courants, l'extraction dentaire ou les procédures chirurgicales doivent être effectués avec un plan de gestion de l'hémostase établi en collaboration avec le médecin spécialiste<sup>10</sup>, même si la plupart du temps les soins courants peuvent être réalisés en cabinet.

Cette prise en charge et ce contact devront être anticipés.

CHAQUE CAS ET CHAQUE ACTE EST UNIQUE ET DEVRA ETRE DISCUTÉ AVEC LE MEDECIN SPECIALISTE AVANT DE DÉBUTER TOUT TRAITEMENT (5)

UNE COLLABORATION ETROITE ENTRE LE CHIRURGIEN-DENTISTE ET L'ÉQUIPE D'HÉMOSTASE EST ESSENTIELLE POUR UNE PRISE EN CHARGE ADAPTÉE



Annexe 1 : Livret de prise en charge bucco-dentaire

## 1.11 Soins et prise en charge dentaires

- Pour les personnes atteintes d'hémophilie, une bonne hygiène bucco-dentaire est essentielle pour empêcher l'apparition d'une maladie parodontale et de caries, qui prédisposent au saignement des gencives [56].
- Les examens dentaires doivent être réalisés régulièrement, dès l'apparition des dents du nourrisson.
- Les dents doivent être brossées deux fois par jour à l'aide d'une brosse à dents à texture moyenne pour enlever les dépôts de plaque dentaire.
- Le fil dentaire ou les brossettes interdentaires doivent être utilisés dès que possible.
- Il faut utiliser du dentifrice contenant du fluor dans les pays où le fluor naturel n'est pas présent dans

- l'alimentation en eau. Au besoin, des compléments en fluor peuvent également être prescrits.
- 6. Une évaluation orthodontique doit être réalisée pour tous les patients âgés de 10 à 14 ans afin de déterminer la présence de problèmes associés à la malocclusion, susceptible de provoquer une maladie parodontale si ce n'est pas soigné.
- Une collaboration étroite entre le chirurgien dentiste et l'équipe d'hémophilie est essentielle pour fournir des soins dentaires complets.
- Le traitement peut être effectué en toute sécurité sous anesthésie locale au moyen de techniques disponibles pour les chirurgiens dentistes. L'infiltration, les injections intrapapillaires et
- intraligamentaires sont souvent effectuées sous une couverture de facteurs (20-40 %), même si certains chirurgiens dentistes très expérimentés peuvent administrer ces injections sans cette couverture de facteurs. (Niveau 4) [57, 58]
- Le traitement au sein du service d'hémophilie peut être requis avant un blocage du nerf alvéolaire inférieur ou une infiltration linguale.
- Eextraction dentaire ou les procédures chirurgicales effectuées dans la cavité buccale doivent être effectuées avec un plan de gestion d'hémostase en consultation avec l'hématologiste. (Niveau 3) [51]
- L'acide tranexamique ou l'acide amino-caproïque epsilon est souvent utilisé après des soins dentaires pour éviter le besoin d'une thérapie de remplacement. (Niveau 4) [59, 60]
- Les antibiotiques par voie orale ne doivent être prescrits que s'ils sont cliniquement nécessaires.
- 13. Les mesures hémostatiques locales peuvent aussi être utilisées dans la mesure du possible après l'extraction dentaire. Les produits typiques comprennent la cellulose oxydée et la colle à la fibrine.

- 14. Après une extraction dentaire, il faut déconseiller au patient les aliments chauds ou les boissons chaudes jusqu'à ce qu'il ressente une sensation normale. Il faut éviter de fumer, car cela peut causer des problèmes de santé. Les bains de bouche avec de l'eau salée tiède (une cuillère à café de sel dans un verre d'eau tiède) doivent commencer un jour après le traitement et se poursuivre pendant cinq à sept jours ou jusqu'à la guérison de la bouche.
- Un saignement prolongé ou des difficultés à parler, à avaler ou à respirer après une manipulation dentaire doivent être signalés à l'hématologue ou au chirurgien dentiste immédiatement.
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et l'aspirine sont déconseillés.
- Une dose appropriée de paracétamol/d'acétaminophène toutes les six heures pendant deux à trois jours aidera la soulager la douleur après l'extraction.
- La présence d'infection sanguine ne doit pas affecter la disponibilité d'un traitement dentaire.
- La prévention du saignement au moment des procédures dentaires pour les patients présentant des inhibiteurs aux FVIII ou FIX nécessite une planification prudente [61].

# PRISE EN CHARGE DE L'HEMOPHILE

## **GUIDE PRATIQUE**

Coordination Médicale pour l'Etude et le Traitement des maladies Hémorragiques Constitutionnelles

= COMETH 1997.

### INTRODUCTION

Ce classeur regroupe des conseils sur la conduite à tenir dans la plupart des situations qui justifient une attention particulière chez les patients atteints d'hémophilie.

Les recommandations proposées sont le résultat de la réflexion de groupes de médecins spécialisés dans la prise en charge de ces patients. Basées sur l'expérience de chacun et sur les données de la littérature, elles n'ont pas valeur de consensus mais sont destinées à aider les praticiens à prendre en charge ces diverses situations.

En dehors des recommandations concernant les urgences, elles s'adressent essentiellement aux spécialistes des maladies hémorragiques et ne doivent en aucun cas servir de «recette» à usage universel.

Ce classeur comprend trois rubriques :

URGENCES

PETITS GESTES

COUVERTURE CHIRURGICALE

Un index général regroupe toutes les situations traitées et indique la rubrique où elles peuvent être retrouvées.

Au début de chaque rubrique, une table des matières permet de retrouver les différents items.

#### CHUTE DES DENTS DE LAIT

En général, elle n'entraîne pas d'hémorragie.

En cas de saignement :

Retirer le caillot. Compression locale (mordre une compresse).

Application d'HISTO ACRYL<sup>R</sup> (laboratoire Septodent).

Alimentation semi-liquide tiède ou froide.

EXACYL: 1/2 ampoule per os 4 fois par jour pendant 10 jours, et localement en bains de bouche si possible.

40 UI/kg de FIX (hémophiles B)

Si le saignement persiste plus de 24 heures: perfuser 30 UI/kg de FVIII (hémophiles A) ou

Pour les hémophiles A mineurs (taux de FVIII > 10%) ayant eu au préalable un test au MINIRIN et bons répondeurs : perfuser par voie veineuse 0,3 µg/kg de MINIRIN dans 50 ml de sérum physiologique en 30 minutes. Surveiller pouls et TA. Restriction hydrique.

Pour les hémophiles A modérés non répondeurs au Minirin et pour les hémophiles B modérés le traitement substitutif sera calculé en fonction du taux de base.

Chez l'hémophile avec inhibiteur contacter le spécialiste de l'hémophilie.

#### EXTRACTIONS DENTAIRES

Les indications proposées concernent les hémophiles majeurs sans anticoagulant

Contre-indication de l'anesthésie tronculaire.

#### Dents faciles à enlever:

30 UI/kg de FVIII (hémophiles A) ou

40 UI/kg de FIX (hémophiles B) avant l'extraction.

Colle biologique et mise en place d'une gouttière.

En cas de saignement, perfuser à nouveau aux mêmes dose 12 heures après.

#### Extractions multiples ou dent de sagesse incluse:

50 Ul/kg de concentré avant l'extraction puis

30 UI/kg 2 fois par jour pendant 8 jours.

Colle biologique et mise en place d'une gouttière.

Dans les deux cas : alimentation semi-liquide tiède ou froide.

EXACYL: chez l'enfant 1/2 ampoule 4 fois par jour chez l'adulte 2 à 4 g par jour pendant 15 jours

Pour les hémophiles A mineurs (taux de FVIII > 10%) ayant eu au préalable un test au MINIRIN et bons répondeurs : perfuser par voie veineuse 0,3  $\mu g/kg$  de MINIRIN dans 50 ml de sérum physiologique en 30 minutes. Surveiller pouls et TA. Restriction hydrique.

Pour les hémophiles A modérés non répondeurs au Minirin et pour les hémophiles B modérés le traitement substitutif sera calculé en fonction du taux de base.

Chez l'hémophile avec inhibiteur contacter le spécialiste de l'hémophilie.

# ABCES DENTAIRE, ANGINE OU AUTRE LESION INFECTIEUSE avec manifestations hémorragiques

Conduite en première intention

Traitement substitutif

### Traitement substitutif

- 30 U/kg pour FVIII
 - 40 U/kg pour FIX

Prélever un tube d'hémostase avant l'injection pour une recherche d'anticoagulant circulant

◆ La durée du traitement substitutif sera déterminée avec le médecin du centre de l'hémophilie qui sera contacté

### Traitements complémentaires

Le traitement chirurgical en urgence de telles lésions sera évité autant que faire se peut. S'il est indispensable la substitution sera poursuivie jusqu'à cicatrisation.

Examens complémentaires

Surveillance

Si hémophile avec anticoagulant circulant

Utilisation du produit habituel et contacter le spécialiste immédiatement

## Annexe 3: COMETH 1997

#### Traitement spécifique préventif en cas de procédure invasive à risque hémorragique faible

La rédaction du protocole indiquant la fréquence des administrations de desmopressine ou de concentré de VWF et leur posologie est réalisée par le médecin spécialiste de l'hémostase en collaboration étroite avec le chirurgien ou le médecin spécialiste qui va réaliser le geste, et l'anesthésiste-réanimateur.

Il sera souhaitable, chaque fois que possible, de favoriser le traitement à la desmopressine. Chez les « non répondeurs » à la desmopressine ou en présence de contre-indication à sou utilisation (cf. Chapitre 1.5), il est recommandé de recourir à des concentrés de VWF avec adaptation de la posologie. L'acide tranexamique étant indiqué dans les procédures invasives à risque hémorragique élevé chez le patient sans pathologie préexistante de l'hémostase, il l'est aussi en cas de MW. De plus, lorsque la procédure invasive implique un tissu muqueux, un traitement associé par acide tranexamique est conseillé, sauf contre-indication (cf. Chapitre 2.1.1En prévention des saignements, l'objectif du traitement initial est d'atteindre un taux de VWF:Act et FVIII:C d'au moins 30% mais de préférence supérieur à 50%. Ces taux doivent être maintenus pendant une durée de 1 à 5 jours (tableau 7). Le patient doit être informé du risque lié à la chute d'escarre entre le 7<sup>émice</sup> et le 10<sup>émic</sup> jour. La survenue d'une reprise hémorragique nécessitera une consultation en urgence car la chute d'escarre nécessitera parfois une reprise du traitement.

#### Patient répondeur à la desmopressine et ne présentant pas de contre-indication

En cas procédure invasive à risque hémorragique faible (1,76,77), l'utilisation thérapeutique de la desmopressine chez le patient répondeur est efficace dans la majorité des cas. Un protocole thérapeutique sera rédigé par le médecin spécialiste de l'hémostase, allant d'une simple administration préopératoire pour certaines avulsions dentaires simples sans complications hémorragiques au décours, à des administrations répétées 12 h après, puis toutes les 24 h pendant environ 3 jours, puis lors de la chute d'escarre.

Sous réserve que la desmopressine soit utilisée moins de 3 fois en 72 h, la surveillance des taux de FVIII:C et de VWF:Act n'est pas systématique. En revanche, en cas d'utilisation répétée, il est préférable de mesurer le taux de FVIII:C et de VWF:Act du fait du risque de tachyphylaxie (73). Les seuils cibles de VWF:Act et de FVIII:C à maintenir pendant 1 à 5 jours en période post opératoire sont des valeurs supérieures à 50%. En cas d'épuisement de la réponse sous desmopressine, un traitement par concentrés de VWF doit être instauré en relais (13,14).

Dans tous les cas, il faut respecter une restriction hydrique stricte durant toute la durée du traitement par desmopressine et jusqu'à 24 heures après la dernière injection (apport liquidien de 750 ml/j chez l'adulte, 20 ml/kg/j chez l'enfant), avec une surveillance quotidienne de la natrémie (cf. Chapitre 1.5).

#### Patient non répondeur ou présentant une contre-indication à la desmopressine

Les concentrés de VWF sont à utiliser chez les sujets non répondeurs à la desmopressine ou présentant une contre-indication à son utilisation, ou encore en cas d'échec au traitement par desmopressine ou de tachyphylaxie (cf. Chapitre 1.5).

La stratégie thérapeutique dépend du taux de FVIII du patient et de l'urgence de la mise en circulation d'un taux de FVIII:C adapté au risque hémorragique aux environs de 40% (cf. chapitre 2.1.1). Ce choix peut être optimisé de la manière suivante (figure 1):

### Si le patient présente à l'état basal un taux de FVIII:C (< 40%) et doit être traité en urgence

Un traitement substitutif préopératoire conjoint de VWF et de FVIII doit être réalisé, soit en utilisant Voncento® ou Wilstart® qui permettra une correction simultanée en FVIII et en VWF immédiatement après l'injection, soit en associant à Wilfactin® un concentré de FVIII (20 – 30 UI/kg). Après la première injection de Wilstart®, le traitement sera relayé par Wilfactin® seul, ce qui permet d'éviter dans les jours qui suivent une exposition à un taux de FVIII:C trop élevé, facteur de risque de thrombose.

# Si le patient présente à l'état basal un taux de FVIII:C (< 40%) avec une intervention programmée,

Le traitement est initié par Wilfactin® ou Voncento®. En cas de traitement par concentré de WF seul, une première injection de Wilfactin® peut être administrée 12 heures avant l'intervention avec une deuxième injection administrée 1 heure avant le début du geste ; ce schéma à 2 injections pré opératoires permet la stabilisation complète du FVIII endogène avant le début du geste, mais nécessite une hospitalisation la veille de l'intervention et un contrôle du taux de FVIII immédiatement en pré opératoire. Il est également possible d'appliquer le même schéma thérapeutique que celui utilisé pour l'urgence (co administration de VWF).

### Si le taux de base du FVIII:C du patient est >40 %,

Le traitement est initié par Wilfactin® seul ou Voncento®.

### Dans le cas de gestes comme une extraction dentaire simple.

Une dose unique de concentrés de VWF à la posologie de 30 Ul/kg peut être administrée de façon à maintenir un taux de FVIII:C > 50% pendant 12h.

### Pour d'autres procédures invasives à risque hémorragique faibles,

Une dose de 30-60 Ul/kg de VWF:Act est administrée toutes les 24 à 48 heures pour maintenir un taux de FVIII:C et de VWF:Act au moins > 30% (73,80) voire > 50% (1) jusqu'à cicatrisation complète obtenue habituellement en 2 à 5 jours (tableaux 9 et 10).

	59 hémophilie A 36 hémophilie A	mineure	advate	90		7000	1	AL	18 (a)	1	1	1	interne		
M	26 hémonhilie A								, , ,		_	_		0	
		mineure	minirin	82	0,29		1	AG	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	6	3	1		0	_
	22 willebrand	type 3	wilfactin	90		35000	3	AL	s 26	1	1	2		0	
	37 thrombopathie		minirin	50	0,24		1	AL	s 18 28	2	3	1		0	-
		type 3	wilfactin/wilstart	_			2	AG			_	6	sénior		_
_		sévère	advate				1	AL			3	1	interne		_
F	60 willebrand	type 2B	wilfactin			4500	1				3				
F	47 déficit facteur VII		novoseven	68		0	1	AL	s 46 47	2	2	2	interne	0	0
F	10 willebrand	type 2B	wilstart	31		3000	1	AG	non s 46 36 75	3	3	3	sénior	0	0
M	26 hémophilie A	mineure	kogenate bioset	59		8000	2	AG	xylocaine adrénalinée 18 28 (I, a) 38 48 (I, a, r)	4	3	2	sénior	0	0
F	6 willebrand/thalassémie majeure		wilfactin	18		2000	2	AG	non s 51 52 54 55 62 64 75 85 + soins	8	3	2	sénior	0	0
F	18 déficit facteur VII		novoseven	64		0	1	AG	xylocaine adrénalinée 18 28 (I, a) 38 48 (I, a, r)	4	3	1	sénior	0	0
M	33 hémophilie B	sévère	rixubis	83		16000	2	AG	xylocaine adrénalinée 18 28 (I, a) 38 48 (I, a, r) 47 (curetage kyste)	5	3	3	sénior	0	1
F	45 hémophilie A	mineure	advate	86		8000	1	AL	s 37 46	2	3	2	interne	0	1
F	48 conductrice hémophilie A	mineure	minirin	73	0,27		1	AL	racine 16	1	1	1	interne	0	0
М	20 thrombopathie		minirin	69	0,19		1	AG	xylocaine adrénalinée s 18 28, 38 48 (I, a, r)	4	3	1	sénior	0	0
М	22 hémophilie A	mineure	kovaltry	84		9000	2	AL	28 38 48 (I, a) + s 32 ectopique (linguale)	4	3	2	sénior	0	0
М	70 hémophilie B	modérée	betafact	85		12000	1	AL	s 37	1	1	1	interne	0	0
F	22 thrombopathie		minirin	106	0,19		1	AG	non s 18 28, 38 48 (I)	4	3	1	sénior	0	0
		sévère	benefix	84		28000	1	AL	36 (a, r)	1	1	1	interne	0	0
М	17 hémophilie A	mineure	kogenate bioset	78		6000	2	AG	xylocaine adrénalinée s 53 54 55 63 64 65, 28 (l, a) 38 48 (l, a, r)	9	3	3	sénior	0	0
_		mineure				7000	1	_	racine 37	1	1	_		0	0
									s 15 16		2				_
											3	2			
_											_	_			
_					0.27	3000			•		_				
_					0,27	7000									
											_				
_									·						
_		mineure						_	, , ,		_	_			
_		us a d d u d a									_				
								_							
					0.20	5000					_	_			_
					-,-						_	_			
_				_	0,27	10000		_							
											_				
											_				
											_				
_									7			_			
		mineure									_				
						0									_
		type 1									_	_			
				_				_		1	1				
_										1	1	1			
F	17   conductrice d'hémophilie A	mineure	minirin	49	0,24		1	AG	non s 27, 18 (I, a) 38 48 (I, a, r)	4	3	1	sénior	0	0
F	20 trait willebrand	type 1	minirin	47	0,18		1			3	3	1	sénior	0	
М	63 hémophilie A	mineure	advate	98		7000	1		I	2	2	1	interne	0	0
M	49 thrombopénie et déficit facteur XI		minirin + plaquettes	79	0,15		1	AG	xylocaine adrénalinée s 12 14 16 23 25 27	6	3	2	sénior	0	0
F	51 willebrand	type 1	minirin	57	0,21		1	AL	s 16	1	1	1	sénior	0	0
M	42 hémophilie B	mineure	benefix	100		11000	1	AG	naropeine adrénalinée s 37, 46 (I)	2	3	1	sénior	1	0
М	35 hémophilie A	mineure	advate	87		6000	1	AG	naropeine adrénalinée s 28, 38 48 (I, a, r)	3	3	1	sénior	1	0
F	41 trait willebrand	type 1	minirin	95	0,21		1	AG	xylocaine adrénalinée s 15 17 26 36	4	3	1	sénior	0	0
М	42 hémophilie B	mineure	benefix	100		11000	1	AL	s 14, 17 (I) pour CBS	2	3	1	sénior	0	0
М	73 déficit combiné facteur VII et II et thrombopénie		novoseven	90	110		1	AG	articaine adrénalinée s 15 16 17	3	2	2	sénior	0	0
_			minirin	75	0,21		1	AL	s 6 dents	6	3	_		0	
						<u> </u>				5	3				
		modérée			-,	7000					_			0	
										3	3				
					0.26	4000	_				_	_			
_	24 willebrand	type 1	minirin	53			1	AL	s 17 18 45 46 36	5	3	1		0	_
C .					0.23			AL	5 1/ 10 43 40 30				interne	U	1
	M M M M M M M M F F M M M M F F M M M M	M 25 willebrand M 45 hémophilie A F 60 willebrand F 47 déficit facteur VII F 10 willebrand M 26 hémophilie A F 18 déficit facteur VII M 33 hémophilie B F 45 hémophilie A M 20 thrombopathie M 22 hémophilie A M 70 hémophilie B M 17 hémophilie B M 17 hémophilie B M 17 hémophilie B M 18 hémophilie B M 19 hémophilie B M 10 hémophilie B M 10 hémophilie B M 11 hémophilie B M 12 hémophilie B M 13 hémophilie B M 14 hémophilie B M 15 hémophilie B M 16 hémophilie B M 17 hémophilie B M 18 hémophilie B M 19 hémophilie B M 10 hémophilie B M 11 willebrand M 12 hémophilie B M 13 hémophilie B M 14 willebrand M 15 hémophilie B M 16 hémophilie B M 18 willebrand M 19 déficit facteur VII M 18 willebrand M 18 hémophilie B M 21 hémophilie B M 22 hémophilie B M 33 hémophilie A M 54 hémophilie B M 55 hémophilie A M 56 hémophilie A M 57 hémophilie A M 58 hémophilie A M 59 hémophilie A M 50 hémophilie A M 50 hémophilie A M 51 hémophilie A M 52 hémophilie A M 53 hémophilie A M 54 hémophilie A M 55 hémophilie A M 56 hémophilie A M 57 hémophilie A M 58 hémophilie A M 58 hémophilie A M 66 hémophilie A M 67 hémophilie A M 68 hémophilie A M 69 hémophilie A M 60 hémophilie A	M 25 willebrand type 3 sévère F 60 willebrand type 28 F 60 willebrand type 28 F 70 déficit facteur VII F 10 willebrand type 28 M 26 hémophilie A mineure F 18 déficit facteur VII M 33 hémophilie B sévère F 48 conductrice hémophilie A mineure M 20 thrombopathie M 22 hémophilie B sévère F 22 thrombopathie M 32 hémophilie B sévère M 17 hémophilie B sévère M 17 hémophilie B sévère M 18 hémophilie B sévère M 19 hémophilie B sévère M 10 hémophilie B modérée M 10 hémophilie B mineure M 10 hémophilie B mineure M 11 willebrand type 1 mineure M 12 hémophilie B mineure M 14 willebrand type 1 mineure M 14 willebrand type 1 mineure M 15 hémophilie B modérée M 16 hémophilie B modérée M 17 hémophilie B modérée M 18 willebrand type 1 mineure M 19 hémophilie B modérée M 10 hémophilie B modérée M 11 willebrand type 1 mineure M 12 hémophilie B modérée M 12 hémophilie B mineure M 14 willebrand type 1 mineure M 20 hémophilie B mineure M 21 hémophilie B mineure M 22 hémophilie B mineure M 23 hémophilie B mineure M 24 hémophilie B modérée M 25 hémophilie B mineure M 26 hémophilie B mineure M 27 hémophilie B mineure M 28 hémophilie B modérée M 29 hémophilie B mineure M 29 hémophilie A mineure M 29 hémophilie A mineure M 20 hémophilie B modérée M 21 hémophilie B mineure M 22 hémophilie B mineure M 23 hémophilie A mineure M 24 hémophilie A mineure M 25 hémophilie A mineure M 26 hémophilie A mineure M 27 hémophilie A mineure M 28 hémophilie A mineure M 29 hémophilie A mineure M 38 hémophilie A mineure M 39 hémophilie A mineure M 30 hémophilie A mineure M 31 hémophilie A mineure M 32 hémophilie A mineure M 34 hémophilie A mineure M 35 hémophilie A mineure M 36 hémophilie A mineure M 37 déficit quantitatif et modéré (FVIII, XI, XII,VWF) M 29 déficit quantitatif et modéré (FVIII, XI, XII,VWF) M 29 déficit quantitatif et modéré (FVIII, XI, XII,VWF) M 29 déficit quantitatif et modéré (FVIII, XI, XII,VWF) M 29 déficit quantitatif et modéré (FVIII, XI, XII,VWF) M 29 déficit quantitatif et modéré (FVIII, XI, XII,VWF) M 29 déficit quantitatif et m	M 25 hémophille A sevère advate f 60 willebrand type 2B wilfactin full factin full factin full factin full factin full factin full factin full full factin full full full full full full full ful	M         22         willebrand         type 3         wilfactin/wilstart         86           F         60         willebrand         type 28         wilfactin         65           F         60         willebrand         type 28         wilstart         31           F         60         willebrand         type 28         wilstart         31           M         26         hémophille A         mineure         kogenate bioset         59           F         6         willebrand/thalassémie majeure         wilfactin         18           F         6         willebrand/thalassémie majeure         wilfactin         18           F         18         déficit facteur VII         novoseven         64           M         33         hémophille B         sévère         rixubis         83           83         hémophille A         mineure         minirin         69           48         conductrice hémophille A         mineure         hordirin         69           48         conductrice hémophille A         mineure         hordirin         69           40         hémophille B         mineure         hordirin         10           40         hémophille A<	Main   Section   Section	Mathematical	Material   Septembro   Septe	Maintain	Margin   September   Septemb	Materiane   Sept.   Sept.	Mathemate	Mary   2	Mary   Marchender   Special   Spec	Magnetic   Magnetic

	N Date geste Sexe	Age Pathologie	Sévérité	Protocole	poids	μg/kg	g UI	DTH	AL	./AG Anesthésie locale	Geste réalisé (alvéolectomie, séparation, lambeau)	N dents	RH	DRH	l Opérateur	CH CI	I Délai
St.   Control	61 01/09/2015 M	22 hémophilie A	mineure	advate	65		7000	1	Д	AG non	18 28 (I, a) 38 48 (I, a, r)	4	3	2	sénior	0	0
Best	62 07/07/2015 F	31 willebrand	type 1	wilfactin	57		4000	1	Α	AG xylocaine adrénalinée	s 36, racine 18, 48 (l, a, r)	3	3	2	sénior	0	0
55   Sept.   55   55   55   55   55   55   55	63 06/07/2015 F	19 trait willebrand	type 1	minirin	45	0,18		1	F	AL	s 26	1	1	1	interne	0	0
65   160,000,000   16   16   16   16   16   16   16	64 05/06/2015 M	54 thrombopathie type aspirine like	••	minirin	74	0,27		1/3	F	AL	racines 12 13	2	2	1/3	interne	0	0
Col.			mineure	minirin	88					AL	s 18	1	1			0	0
27   2014/2005   M   74   Internal   South   Companies   Compani		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·							_							_	0
Section   Company   Comp			mineure		_	333	12000		_				_			-	-
20   1971/2016   10   10   1971/2016   10   1971/2016   10   10   1971/2016   10   10   10   10   10   10   10									_				_				
30   127/2014   17   17   17   17   17   17   17									_					_			
12   12   12   12   13   13   14   15   15   15   15   15   15   15			туре 2в														
22   247/27/27/27/27/27/27/27/27/27/27/27/27/27																	•
23   247/2018   M     50   10   10   10   10   10   10					_		6 g		_				_		_		-
12   12   12   12   13   13   13   13		The state of the s							_		12.2.2.2						•
35   Septembrie A   10   Age																	
15 07/07/2014   M	74 23/09/2014 F	22 trait willebrand	type 1	minirin	87	0,28		1	Α	AG non	s 18 28 37 38 48	5	3	2	sénior	0	0
Proceedings	75 09/09/2014 M	38 hémophilie A	mineure	advate	80		9000	1	Α	AG non	séquestrectomie site 27 + fermeture cbs site 27+ curetage sinus + s 38	1	3	7	sénior	0	1 J18
18   26(5)(2014   F   50 willerand of thrombopathie apprin like	76 07/07/2014 M	63 hémophilie A	modérée	kogenate bioset	80		10000	1	F	AL	s 16 17	2	2	1	interne	0	0
19   1967/2014   M   3   Memoghile A   mineure minifor   50   200   1   AL   5.27   1   1   mineure   1   0.714	77 23/06/2014 M	61 hémophilie B	mineure	betafact	89		10000	1	F	AL	s 16 24 46	3	3	1	interne	0	0
19   1967/2014   M   3   Memoghile A   mineure minifor   50   200   1   AL   5.27   1   1   mineure   1   0.714	78 28/05/2014 F	56 willebrand et thrombopathie aspirin like		minirin	52	0,23		1	A	AL	s 16 17 48 + curetage kyste 16	3	3	1	interne	0	0
80   12/05/2014   M   35   Minchand   bye 1   will setted   mineure   minima   80   0.3   1   AL   1.2   1			mineure	minirin					_		· ,			1			0 J11
28   22(9/2012   M   33   Intrombepathie de yes sérétien   minieure miniéns   50   0.3   1.7   AL   5.2   5.2   1.1   1.5   5.2   5.2   1.1   1.5   5.6   5.2   5.2   1.1   1.5   5.6   5.2   5.2   1.1   1.5   5.6   5.2						,-	2000										
Section			-,,,,,,			0.3	2000				12 2 2				1	-	-
88 24/07/2014   M. 48 hemophilie A selvate			mineure		_				_			_					
88   20/02/03   F   45   deficir fromocygerie factor XI, hypofferingenfermie moderée   begenate bioset 79   22000   2   AG   non   52   3   4   deficir   0   0   0   0   0   0   0   0   0						0,20	30500					_	_				-
85   20/07/2014   M. 4   8   hemophilie 8   mineure   betafact   75   5000   1   AL   5.28   1   1   1   internee   0   0													_				
86   69/1/2013   M   54   Memophilie A   mode*ee   kogenate bioset   79   2000   2   AG   non   51   dests + kyste mentoniner   19   3   4   Sefinor   0   0   1   Sefinor   0   0   0   1   Sefinor   0   0   1   Sefinor   0   0   0   1   Sefinor   0   0   0   1   Sefinor   0   0   0   0   0   0   0   0   0								_									-
88   051/27031   M   33   willebrand   type 28   wilfactin   65   9000   1   AL   36   non   527,14 16(f) + soin et déstratage   3   3   1   señor   0   0   1   82   821/17031   5   5   willebrand   type 28   wilfactin   72   7000   1   AG   artisaine adrinainée   10 dens   10   3   3   señor   0   0   0   0   0   0   0   0   0									_								
88   05/17/2013   F   50   willebrand   type 2A   wilfactin   74   5000   2   AG   cardinal administration   51   52   53   54   54   54   54   54   54   54									_						1	-	-
89   \$2\frac{1}{17}\frac{1}{2} & F   5  withbrand   type 28   wilfactin   77   70   1   AG   non   128   28   43   43   44   45   47   47   47   48   1   48   1   48   1   49   49   49   49   49   49   49									_								-
90   31/07/2013   F 17   willebrand   1   1   1   1   1   1   1   1   1			type 2A						_				_		sénior		0
91   193   1970/9/2013   F   37 thrombasthenic deglanzmann type			type 2B														
1007/2013   F   16 defict heteroryspet facteur XI	90 03/10/2013 F	17 willebrand	type 2A	wilfactin	77		7000	1	Α	AG non	18 28 (I, a) 38 48 (I, a, r) + détartrage bimaxillaire	4	3	1	sénior	0	0
93   20/06/2013   M   72   hemophilie A   mineure   advate   93   9000   1   AG   non   s 46 34, 38 (a, 1) * detartrage   3   3   1   sehior   0   0   0   0   0   0   0   0   0	91 19/09/2013 F	37 thrombasthénie de glanzmann type I		novoseven	71	438		1	F	AL	46 (r)	1	1	1	sénior	0	0
94   03/06/2013   F   15   willebrand   type 2A   wilstart/wilfactin   80   7000   1   AG   non   s 8 dents   8   3   1   senior   0   0   0	92 10/07/2013 F	16 déficit hétérozygote facteur XI		hemoleven	54		0	1	Α	AG xylocaine adrénalinée	18 28 (l, a) 38 48 (l, a, r)	4	3	1	sénior	0	1
95   13/05/2013   F   17   willebrand   type 2B   wilstart/wilfactin   70   7000   1   AG   xylocaine adrénalinée   2.8 3 x / 4 (r)   3   3   1   1   sénior   0   0   0   0   0   0   0   0   0	93 20/06/2013 M	72 hémophilie A	mineure	advate	93		9000	1	Α	AG non	s 46 34, 38 (a, r) + détartrage	3	3	1	sénior	0	0
95   13/05/2013   F   17   willebrand   type 2B   wilstart/wilfactin   70   7000   1   AG   xylocaine adrénalinée   2.8 3 x / 4 (r)   3   3   1   1   sénior   0   0   0   0   0   0   0   0   0	94 03/06/2013 F	55 willebrand	type 2A	wilstart/wilfactin	80		7000	1	Д	AG non	s 8 dents	8	3	1	sénior	0	0
96   27/03/2013   F   17   willebrand   Type 2B   wilstart/willstart   70   7000   1   AG   Aylocale adrénalinée is 28 37,47 (r)   3   3   1   sénior   0   0   0   0   0   0   0   0   0												1	1	1		0	0
97 26/03/2013 F 48 willebrand type 1 wilfactin 55 4000 1 AG non \$18.28 83.84 81.58 ÷ 2.4 kystes 6 3 5 sénior 0 0 9 21/03/2013 F 48 willebrand type 1 wilfactin 55 4000 1 AG non \$18.28 63, transposition et mise sur arcade 23 4 3 2 sénior 0 0 0 100 11/12/2012 F 5 trait willebrand type 1 wilfactin 64 3000 1 AL racine 25 1 1 1 1 interne 0 0 100 11/12/2012 F 40 hémophilie A mineure kogenate bioset 64 8000 1 AL racine 25 1 1 1 1 interne 0 0 100 10 20/10/2012 M 72 willebrand type 1 minirin 58 0,3 1 AL pas d'adré si 11.213 14 3 1 interne 0 0 100 20/10/2012 F 75 interne 0 0 100 20/10/2012 M 72 willebrand type 1 minirin 53 0,3 1 AL pas d'adré si 11.213 14 4 3 1 interne 0 0 100 20/10/2012 M 72 willebrand type 1 minirin 53 0,3 1 AL pas d'adré si 11.213 14 1 3 3 3 2 sénior 0 0 104 17/99/2012 M 24 hémophilie 8 mineure betafact 75 13000 2 AG non drainage cellulite aigue mandibulaire droite + s 48 1 3 2 sénior 0 0 106 (66/08/2012 M 72 willebrand type 1 minirin 86 0,3 1 AL si 17.18 48 3 3 1 interne 0 0 106 (66/08/2012 M 72 willebrand type 1 minirin 86 0,3 1 AL si 17.18 48 3 3 1 interne 0 0 106 (66/08/2012 M 72 willebrand type 1 minirin 86 0,3 1 AL si 17.18 48 3 3 1 interne 0 0 107 20/07/2012 M 45 hémophilie A mineure factane 100 9900 1 AL si 17.18 48 3 3 1 interne 0 0 109 00/07/2012 M 45 hémophilie A sévère kogenate bioset 139 22500 3 AL si 13.14 15 16 17.44 6 3 2 sénior 0 0 109 00/07/2012 M 45 hémophilie A sévère kogenate bioset 130 1 AL pas d'adré si 15.14 22.33 44 5 1 1 interne 0 0 109 00/07/2012 M 45 hémophilie A sévère kogenate bioset 130 1 AL pas d'adré si 15.14 22.33 44 5 1 1 interne 0 0 109 00/07/2012 M 45 hémophilie A sévère kogenate bioset 130 1 AL pas d'adré si 15.14 22.33 44 5 1 1 interne 0 0 109 00/07/2012 M 45 hémophilie A sévère kogenate bioset 130 1 AL pas d'adré si 15.14 23.34 44 5 1 1 1 interne 0 0 109 00/07/2012 M 45 hémophilie A mineure factane 71 6000 1 AL si 17.54 6 6 3 2 sénior 0 0 1 101 11/06/2012 M 45 hémophilie A mineure factane 71 6000 1 AL si 17.24 6 6 3 2 sénior 0 0 1 15 11/06/2012 M 45 hémophilie A					70				_			3	3	1		0	0
98 13/02/2013 F 48 willebrand type 1 wilfactin 55 4000 1 AG non is 18 28 63, transposition et mise sur arcade 23 4 3 2 sénior 0 0 10 11/12/2012 F 40 hémophille A mineure kogenate bioset 64 8000 1 AL racine 25 1 1 1 interne 0 0 10 11/12/2012 F 30 willebrand type 1 minirin 86 0,3 1 AL pas d'adré s 11 21 31 41 4 3 1 interne 0 0 10 20/10/2012 F 30 willebrand type 1 minirin 86 0,3 1 AL pas d'adré s 11 21 31 41 4 3 1 interne 0 0 10 20/10/2012 F 30 willebrand type 1 minirin 53 0,3 1 A G sylocarine adrénalinée li 28 (1), a Ps (1									_					_			0
99 21/01/2013 F 55 trait willebrand type 1 wiffactin 64 8000 1 AL racine 25 100 11/12/2012 F 40 hémophille A mineure kogenate bioset 64 8000 1 AL s3 43 53 6 110 02/10/2012 M 72 willebrand type 1 minirin 86 0,3 1 AL pas d'adré s11213141 4 3 1 interne 0 0 102 02/10/2012 M 72 willebrand type 1 minirin 53 0,3 1 AG xylocaine adrénalinée 182 8(1,0) 48 (1,0,1) 3 3 2 sénior 0 0 104 17/09/2012 M 10 hémophille A sévère kogenate bioset 39 22500 3 AL s24 52 62 73 43 55 105 10/09/2012 M 10 hémophille A mineure factane 100 9000 1 AL s17 18 48 3 1 interne 0 0 106 66/08/2012 M 12 willebrand type 1 minirin 86 0,3 1 AL pas d'adré s12 13 14 14 14 14 14 14 14 14 14 14 14 14 14											·		_				-
101   11/12/2012   F   40   hémophille A   mineure   kogenate bioset   64   8000   1   AL   s 34 35 36   3   2   1   interne   0   0   100   20/10/2012   F   30   willebrand   type 1   minirin   53   0,3   1   AG   xylocaine adrénalinée   18 28 (L, a) 48 (L, a, r)   3   3   2   sénior   0   0   0   103   24/09/2012   M   25   hémophille A   sévère   kogenate bioset   39   22500   3   AL   s 1 25 25 26 34 48 (L, a, r)   3   3   2   sénior   0   0   10   10   10   10   10   10									_								-
101   02/10/2012   M   72   willebrand   type 1   minirin   86   0,3   1   AL   pas d'adré   s 11 2 13 14 1   3   1   interne   0   0   0   0   0   0   0   0   0													_				
102   02/10/2012   F   30   willebrand   1/2   minirin   53   0,3   1   1   AG   xylocaine adrénalinée 18 28 (I, a) 48 (I, a, r)   3   3   2   sénior   0   0   0   103   24/09/2012   M   12   hémophille B   mineure   betafact   75   13000   2   AG   non   drainage cellulite aigue mandibulaire droite + s 48   1   3   2   sénior   0   0   0   1   1   1   1   1   1   1						0.3	8000		_		1					-	•
103   24/09/2012   M   25   hémophilie B   mineure   betafact   75   13000   2   AG   non   drainage cellulite algue mandibulaire droite + s 48   1   3   2   sénior   0   0   101   17/09/2012   M   41   hémophilie A   mineure   factane   100   9000   AL   s 14/1848   3   3   1   interne   0   0   0   0   0   0   0   0   0													_				
104   17/09/2012   M   41   hémophilie A   Sévère   kogenate bioset   39   22500   3   AL   S 24 25 26 27 34 35   6   3   2   sénior   1   0   J21						0,3	42000										-
105   10/09/2012   M   49   hémophille A   mineure   factane   100   9000   1   AL   s 17 18 48   3   3   1   interne   0   0   0   1   1   1   1   1   1   1									_								
106   06/09/2012   M   72   willebrand   Type 1   minirin   86   0,3   1   AL   pas d'adré   s 15 14 32 33 44   5   3   1   interne   0   0   107   20/07/2012   M   49   déficit sévère en facteur VII   novoseven   68   87.4   1   AL   s 36   1   1   1   interne   0   0   0   108   09/07/2012   M   41   hémophilie A   sévère   kogenate bioset   39   22500   3   AL   s 13 14 15 16 17 44   6   3   2   sénior   0   0   109   02/07/2012   M   72   willebrand   Type 1   minirin   86   0,3   1   AL   pas d'adré   s 13 12 34 35 36   5   3   1   interne   0   0   109   02/07/2012   M   72   willebrand   Type 1   minirin   86   0,3   1   AL   pas d'adré   s 13 12 34 35 36   5   3   1   interne   0   0   109   02/07/2012   M   72   willebrand   Type 1   minirin   86   0,3   1   AL   pas d'adré   s 13 12 34 35 36   5   3   1   interne   0   0   109   02/07/2012   M   72   willebrand   Type 1   minirin   86   0,3   1   AL   pas d'adré   s 13 12 34 35 36   5   3   1   interne   0   0   110   19/06/2012   M   41   hémophilie A   mineure   minirin   81   0,3   1   AL   pas d'adré   s 13 12 34 35 36   5   3   1   interne   0   0   111   11/06/2012   M   68   hémophilie A   mineure   factane   71   6000   1   AL   s 17 15 36, racine 46   4   3   1   sénior   0   0   1   12   14/04/2012   M   25   hémophilie A   mineure   betafact   75   16000   1   AL   s 142 743 44, racines 23 33   6   3   1   sénior   0   0   1   13   13   14/04/2012   F   53   thrombopathie   mineure   betafact   75   16000   1   AL   s 34   1   1   1/3   sénior   0   0   1   14   12/04/2012   F   53   thrombopathie   mineure   betafact   75   10000   1   AL   s 14   14   14   14   14   14   14																	
107   20/07/2012   M   49   déficit sévère en facteur VII							9000	_	_								
108   09/07/2012   M   41   hémophilie A   Sévère   kogenate bioset   39   22500   3   AL		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	type 1					_	_				3	1		-	-
109 02/07/2012 M 72 willebrand type 1 minirin 86 0,3 1 AL pas d'adré s 13 12 34 35 36 5 3 1 interne 0 0 1 19/06/2012 M 41 hémophilie A mineure minirin 81 0,3 1 AL s 17 15 36, racine 46 4 3 1 sénior 0 1 J G 11 11/06/2012 M 68 hémophilie A mineure factane 71 6000 1 AL s 14 27 43 44, racine 23 33 6 3 1 sénior 0 0 0 1 J G 11 12 24/04/2012 M 25 hémophilie B mineure betafact 75 16000 1 AL drainage cellulite aigue mandibulaire droite + racine 45 1 1 1 1/3 sénior 0 0 0 1 J G 11 12 12/04/2012 F 53 thrombopathie mineure betafact 75 6000 1/3 AL s 34 4 5 1 1 1 1 1/3 sénior 0 0 0 1 J G 11 12/04/2012 F 53 thrombopathie mineure betafact 75 1 J G 1 J	107 20/07/2012 M	49 déficit sévère en facteur VII		novoseven		87,4			_		, 1 - 1 -			1	interne		0
110   19/06/2012   M   41   hémophilie A   mineure   minirin   81   0,3   1   AL	108 09/07/2012 M	41 hémophilie A	sévère	kogenate bioset	39		22500	3	F	AL	s 13 14 15 16 17 44	6	3	2	sénior	0	0
111         11/06/2012         M         68         hémophilie A         mineure         factane         71         6000         1         AL         s 14 27 43 44, racines 23 33         6         3         1         sénior         0         0           112         24/04/2012         M         25         hémophilie B         mineure         betafact         75         16000         1         AL         drainage cellulite aigue mandibulaire droite + racine 45         1         3         2         sénior         0         0           113         23/04/2012         M         30         hémophilie A         sévère         factane         52         6000         1/3         AL         s 34         1         1         3         2         sénior         0         0           114         12/04/2012         F         53         ltrombopathie         minirin         89         0,27         1         AG         xylocaine adrénalinée is 11 21 31 42 12 227         7         3         2         sénior         0         0           115         11/04/2012         M         37         willebrand         type 2A         willfactin         122         7000         1         AL         s 41 48 <t< td=""><td>109 02/07/2012 M</td><td>72 willebrand</td><td>type 1</td><td>minirin</td><td>86</td><td>0,3</td><td></td><td>1</td><td>F</td><td>AL pas d'adré</td><td>s 13 12 34 35 36</td><td>5</td><td>3</td><td>1</td><td>interne</td><td>0</td><td>0</td></t<>	109 02/07/2012 M	72 willebrand	type 1	minirin	86	0,3		1	F	AL pas d'adré	s 13 12 34 35 36	5	3	1	interne	0	0
111         11/06/2012         M         68         hémophilie A         mineure         factane         71         6000         1         AL         s 14 27 43 44, racines 23 33         6         3         1         sénior         0         0           112         24/04/2012         M         25         hémophilie B         mineure         betafact         75         16000         1         AL         drainage cellulite aigue mandibulaire droite + racine 45         1         3         2         sénior         0         0           113         23/04/2012         M         30         hémophilie A         sévère         factane         52         6000         1/3         AL         s 34         1         1         3         2         sénior         0         0           114         12/04/2012         F         53         ltrombopathie         minirin         89         0,27         1         AG         xylocaine adrénalinée is 11 21 31 42 12 227         7         3         2         sénior         0         0           115         11/04/2012         M         37         willebrand         type 2A         willfactin         122         7000         1         AL         s 41 48 <t< td=""><td>110 19/06/2012 M</td><td>41 hémophilie A</td><td></td><td>minirin</td><td>81</td><td>0,3</td><td></td><td>1</td><td>F</td><td>AL</td><td>s 17 15 36, racine 46</td><td>4</td><td>3</td><td>1</td><td>sénior</td><td>0</td><td>1 J6</td></t<>	110 19/06/2012 M	41 hémophilie A		minirin	81	0,3		1	F	AL	s 17 15 36, racine 46	4	3	1	sénior	0	1 J6
112         24/04/2012         M         25         hémophilie B         mineure         betafact         75         16000         1         AL         drainage cellulite aigue mandibulaire droite + racine 45         1         3         2         sénior         0         0           113         23/04/2012         M         30         hémophilie A         sévère         factane         52         6000         1/3         AL         s 34         1         1         1/3         sénior         0         0           114         12/04/2012         F         53         thrombopathie         minirin         89         0,27         1         AG         xylocaine adrénalinée s 1112 13 14 212 22 7         7         3         2         sénior         0         0           115         11/04/2012         M         37         willebrand         type 2A         wilfactin         122         7000         1         AL         s 4148         2         3         1         sénior         0         0           116         19/03/2012         M         69         hémophilie B         modérée         betafact         100         8000         1         AL         s 26 + curetage apical         1         2<	111 11/06/2012 M	68 hémophilie A	mineure	factane	71		6000	1	F	AL	s 14 27 43 44, racines 23 33	6	3	1	sénior	0	0
113         23/04/2012         M         30         hémophilie A         sévère         factane         52         6000         1/3         AL         s 34         1         1         1/3         sénior         0         0           114         12/04/2012         F         53         thrombopathie         minirin         89         0,27         1         AG         xylocaine adrénalinée is 11 12 13 14 21 22 27         7         3         2         sénior         0         0           115         11/04/2012         M         37         willebrand         type 2A         wilfactin         122         7000         1         AL         s 41 48         2         3         1         sénior         0         0           116         19/03/2012         M         69         hémophille B         modérée         betafact         100         800         1         AL         s 26 + curetage apical         1         2         1         sénior         0         0           117         14/03/2012         M         28         hémophille B         mineure         betafact         75         10000         1         AG         non         175 22 25 26 35 45 (a)         7         3							16000					1	3	2		0	0
114         12/04/2012         F         53         thrombopathie         minirin         89         0,27         1         AG         xylocaine adrénalinée s 11 12 13 14 21 22 27         7         3         2         sénior         0         0           115         11/04/2012         M         37         willebrand         type 2A         wilfactin         122         7000         1         AL         s 41 48         2         3         1         sénior         0         0           116         19/03/2012         M         69         hémophilie B         modérée         betafact         100         8000         1         AL         s 26 + curetage apical         1         2         1         sénior         0         0           117         14/03/2012         M         28         hémophilie B         mineure         betafact         75         10000         1         AG         non         17 5 22 25 26 35 45 (a)         7         3         1         sénior         0         0           118         27/01/2012         M         35         hémophilie A         mineure         advate         80         16000         3         AL         drainage hématome jugal post drainage cellulite maxillai								_	_		·						-
115         11/04/2012         M         37         willebrand         type 2A         wilfactin         122         7000         1         AL         s 41 48         2         3         1         sénior         0         0           116         19/03/2012         M         69         hémophilie B         modérée         betafact         100         8000         1         AL         s 26 + curetage apical         1         2         1         sénior         0         0           117         14/03/2012         M         28         hémophilie B         mineure         betafact         75         1000         1         AG         non         17 15 22 25 26 35 45 (a)         7         3         1         sénior         0         0           118         27/01/2012         M         35         hémophilie A         mineure         betafact         75         1 6000         3         AL         drainage hématome jugal post drainage cellulite maxillaire droite         0         3         4         sénior         0         0           19         26/12/2011         M         16         hémophilie A         mineure         kogenate bioset         55         4000         1         AL         s			30.00			0 27	0000		_		, 1 1						
116         19/03/2012         M         69         hémophilie B         modérée         betafact         10         8000         1         AL         s 26 + curetage apical         1         2         1         sénior         0         0           117         14/03/2012         M         28         hémophilie B         mineure         betafact         75         10000         1         AG         non         1715 22 25 26 35 45 (a)         7         3         1         sénior         0         0           118         27/01/2012         M         28         hémophilie A         mineure         kogenate bioset         55         4000         1         AL         drainage hématome jugal post drainage cellulite maxillaire droite         0         0           119         26/12/2011         M         16         hémophilie A         mineure         kogenate bioset         55         4000         1         AL         s 16         1         1         1/3 sénior         0         0			type 2A			0,27	7000						_			-	-
117         14/03/2012         M         28         hémophilie B         mineure         betafact         75         10000         1         AG         non         1715 22 25 26 35 45 (a)         7         3         1         sénior         0         0           118         27/01/2012         M         35         hémophilie A         mineure         advate         80         16000         3         AL         drainage hématome jugal post drainage cellulite maxillaire droite         0         3         4         sénior         0         0           119         26/12/2011         M         16         hémophilie A         mineure         kogenate bioset         55         4000         1         AL         s 16         1         1         1/3 sénior         0         0									_				_			_	
118         27/01/2012         M         35         hémophilie A         mineure         advate         80         16000         3         AL         drainage hématome jugal post drainage cellulite maxillaire droite         0         3         4         sénior         0         0           119         26/12/2011         M         16         hémophilie A         mineure         kogenate bioset         55         4000         1         AL         s 16         1         1         1/3 sénior         0         0									_		<u> </u>		_			-	-
119 26/12/2011 M 16 hémophilie A mineure kogenate bioset 55 4000 1 AL s 16 1 1/3 sénior 0 0											, ,						
								_	_						1	-	-
120   05/12/2011   M   23   hémophilie A   mineure   minirin   75   0,27   1   AG   non   s 27,47 (r)   2   3   2   sénior   16   10							4000	_	_						_		
	120  05/12/2011   M	23  hémophilie A	mineure	minirin	75	0,27		1	Α	AG non	s 27, 47 (r)	2	3	2	sénior	_6′	0

		Age Pathologie	Sévérité	Protocole		μg/kg	g UI	DTH	AL/A	G Anesthésie locale	Geste réalisé (alvéolectomie, séparation, lambeau)	N dents	RH		Opérateur		D
121 07/11/2011	М	36 hémophilie A, mutation Leiden du facteur V		minirin		0,27		1	AL		s 17	1	1		sénior	0	0
122 02/08/2011		64 willebrand	type 1	wilfactin	87		5000	1	AL		s 15, 17 37 (r)	3	3	1	sénior	0	0
123 09/05/2011	F	31 willebrand	type 2B	wilfactin	55		3000	1/3	AL		racine 26	1	1	1/3	sénior	0	0
124 14/03/2011	M	33 hémophilie A	mineure	factane	94		5000	1	AL		racine 16	1	1	1	sénior	0	0
125 06/12/2010	M	34 hémophilie A	mineure	kogenate bioset	110		3500	1/3	AL		s 18	1	1	1	sénior	0	0
126 08/11/2010	M	81 willebrand	type 2B	wilfactin	60		9000	2	AL		s 14 17 26 27 44 47 + fermeture cbs (27) boule de Bichat	6	3	2	sénior	0	0
127 11/10/2010	F	69 willebrand	type 2B	wilfactin	90		7000	1	AL		s 28	1	1	1	interne	0	0
128 04/10/2010	M	39 hémophilie A	mineure	factane	60		6500	1	AL		s 24	1	1	1	sénior	0	0
129 13/09/2010	F	26 willebrand	type 1	minirin	52	0,3		1	AL		racines 46 47	2	2	1	sénior	0	0
130 05/09/2010	M	59 hémophilie B	mineure	benefix	82		7000	1	AL		pose implant 47 + ablation bridge implanto porté secteur 4	0	1	1	sénior	0	0
131 29/07/2010	F	17 willebrand	type 1	minirin	75	0,3		1	AG	xylocaine adrénalinée	18 18 bis 28 (l,a) 38 48 (l, a, r)	5	3	2	sénior	0	0
132 15/07/2010	F	23 willebrand	type 2B	wilfactin	61		15000	2	AG			4	3	5	sénior	0	0
33 14/06/2010		56 willebrand	type 2B	wilfactin	64		5000	1	AL	,,	s 12 24 25 31 42	5	3	1	sénior	0	0
134 26/04/2010		56 willebrand	type 2B	wilfactin	75		7000	1	AL		s 48 racines 15 24 37 46	5	3	1	sénior	0	0
135 14/01/2010		19 hémophilie A	mineure	minirin		0.26		1	AG		s 47	1	1		sénior	0	0
36 12/01/2010		28 hémophilie A	sévère	factane	52	0,20	6000	1	AL		s 14 17	2	3		sénior	0	0
37 07/01/2010		21 willebrand quantitative frustre et thrombopathie ty		minirin		0,31	0000	1	AG	non	s 28 38, racines 36 48 (I, a)	4	3		sénior	0	1
38 23/11/2009		37 willebrand	type 2A	minirin	87	0,31		1	AL	11011	s 18 28	2	3	1	interne	0	0
				-		0,27	2000										0
39 30/09/2009		21 hémophilie A	mineure	helixate nexgen	80	0.2	3000	1	AL	undanala a adata di ette	s 18 48	0	3	3	sénior	0	0
40 25/09/2009		22 willebrand	type 1	minirin	70	0,3	0000	1	AG		reprise kyste mandibulaire droit (sd de gorlin)		2	1	sénior		-
41 16/09/2009		16 willebrand	type 2B	wilfactin	84	0.3	9000	2	AG	non	18 28 38 48 (I)	4	3	3	sénior	0	1
42 19/08/2009		18 trait willebrand, déficit modéré FV,FVII, thrombopat		minirin	53	0,3		1	AG	non	18 28 38 48 (I, a)	4	3	2	sénior	0	0
43 17/08/2009		15 hémophilie A	mineure	kogenate bioset	85		8000	1	AG	non	18 28 38 48 (I, a)	4	3	2	sénior	0	0
44 13/08/2009		17 willebrand	type 1	minirin	58	0,27		1	AG	non	18 28 38 48 (I, a)	4	3	1	sénior	0	0
45 05/08/2009		29 hémophilie A	mineure	advate	85		7000	4	AG	non	18 28 38 48	4	3		sénior	0	0
46 29/06/2009	F	40 double déficit FV et FVIII		factane	50		6000	1	AL		s 15 16	2	2	1	interne	0	0
47 08/07/2009	M	29 willebrand	type 2B	wilfactin	65		18000	3	AG	xylocaine adrénalinée	s 18 28 38 48	4	3	1	sénior	0	0
48 25/05/2009	F	29 willebrand	type 2B	wilfactin	55		3000	1/3	AL		s 14 15 16 24 25	5	3	1/3	sénior	0	0
49 20/04/2009	M	49 hémophilie B	mineure	benefix	73		21000	2	AL		s 20 dents	20	3	2	sénior	0	0
50 03/02/2009	M	58 hémophilie B	mineure	benefix	87		7000	1/3	AL		s 18	1	1	1/3	sénior	0	0
.51 26/01/2009	F	22 hémophilie B	mineure	benefix	59		9000	1	AG	non	18 28 (I, a) 38 48 (I, a)	4	3	2	sénior	0	0
52 06/01/2009	M	27 hémophilie A	sévère	factane	53		6000	1	AL		s 48	1	1	1	sénior	0	0
.53 05/01/2009	F	39 double déficit FV, VIII		factane	50		6000	1	AL		s 26 + curetage	1	2	1	sénior	0	0
54 29/12/2008		13 hémophilie A	mineure	kogenate bioset	41		4500	1	AG	non	s 36 46 53 63 85, dégagement et collage 13 23 (l, a), 2 minivis	7	3	2	sénior	0	0
155 15/12/2008		48 willebrand	type 2A	wilfactin	99		12000	1	AL		s 8 dents	8	3	1	sénior	0	0
56 09/12/2008		12 willebrand	type 3	wilstart/wilfactin	52		4000	1	AL		s 53 63	2	2	1	sénior	0	0
157 30/10/2008	F	8 hémophilie A	mineure	helixate nexgen	21		2000	1/3		non	s 26	1	1		sénior	0	0
58 21/10/2008		56 thrombasthénie de glanzmann type I	iiiiicaic	novoseven		627,8	2000	2	AL		s 28 48	2	3	2	sénior	0	0
59 06/10/2008		22 hémophilie A	sévère	refacto	68	027,6	12000	1	AL		s 36	1	1	1	sénior	0	0
								1	AL			1	1		sénior	0	0
08/09/2008		24 hémophilie A	mineure	advate minirin	65	0.2	6000	_		non	36 (a)	8		1		0	0
51 13/08/2008		38 willebrand	type 2A		50	0,3	5000	1	AG		s 18 17 16 27 28 35 47 48		3	2	sénior		_
62 09/06/2008		41 willebrand	type 2B	wilfactin	79		6000	1	AL		s 45 + détartrage	1	1	1	sénior	0	0
53 02/06/2008		21 hémophilie B	mineure	benefix	66		3000	1	AL		s 16 25 36 46	4	3		interne	0	0
64 05/05/2008		49 willebrand	type 2B	wilfactin	64		7000	1	AL		s 18 35 44 47	4	3		sénior	0	0
55 15/04/2008		30 hémophilie B	sévère	betafact	60		9000	1	AL		s 46	1	1	1	sénior	0	0
66 07/04/2008	M	15 willebrand	type 2A	minirin	83	0,3		1	AG	non	18 28 (I), 38 48 (I, a)	4	3	1	sénior	0	0
57 31/03/2008		41 déficit facteur XI et willebrand frustre	type 1	minirin	80	0,2		1	AL		s 46 47	2	2	1	sénior	0	0
8 07/01/2008	_	49 willebrand	type 2A	wilstart/wilfactin	88		3000	1	AL		s 17 18 27 28 37	5	3		sénior	0	0
9 16/04/2007	F	22 conductrice hémophilie A	mineure	minirin	105	0,2		1	AG	non	s 17 15 36	3	3	1/3	sénior	0	0
70 13/03/2007	М	23 hémophilie A	sévère	helixate nexgen	107		31000	1	AL		s 26 28	2	2	1	interne	0	0
1 27/02/2007	F	17 déficit facteurs XI et XII		hemoleven	62		2000	1	AG	xylocaine adrénalinée	18 28 (I), 38 48 (I, a)	4	3	2	sénior	0	0
2 22/09/2006	М	35 hémophilie A	mineure	helixate nexgen	95		20000	2	AG	non	s 36 37 + drainage cellulite aigue mandibulaire gauche	2	3	3	sénior	0	0
3 18/09/2006		63 hémophilie B	mineure	betafact	83		5000	1	AL		s 35	1	1		interne	0	0
4 25/07/2006		26 willebrand	type 1	minirin	75	0,3		1/3			s 55	1	1		sénior	0	0
5 04/07/2006		27 hémophilie A	mineure	minirin	70	0,3	<u> </u>	1	AL	·	s 36 38 18	3	3	1	sénior	0	0
6 12/06/2006		43 willebrand	type 1	minirin	103	0,3		1	AL		s 26 + détartrage	1	1	1	sénior	0	0
77 06/06/2006		24 hémophilie A	sévère	factane	50	0,5	11500	1	AL		s 17 18 28	3	3		sénior	1	0
78 29/05/2006		35 willebrand	type 1	minirin	65	0,3	11300	1	AL		s 14 18 28 45 48 + détartrage	5	3		sénior	0	0
	_					0,3		1	_		s 16	1	1		1		0
79 16/05/2006		47 willebrand	type 1	minirin	54	0,3	2005		AL						sénior	0	
		41 hémophilie A	modérée	factane	80		9000	1	AL		s 16 17, racines 13 45	4	3	1	sénior	962	)1

## Annexe 5 : Tableau de recueil des données

N = Numéro du patient

DTH = durée théorique d'hospitalisation

AL = anesthésie locale

AG = anesthésie générale

I = lambeau

a = alvéolectomie

r = séparation de racines

RH = risque hémorragique

DRH = durée réelle d'hospitalisation

CH = complication hémorragique

CI = complication infectieuse