



HAL
open science

Risque hémorragique en chirurgie orale chez les patients en attente de transplantation hépatique : étude rétrospective

Valentin Bassinot

► To cite this version:

Valentin Bassinot. Risque hémorragique en chirurgie orale chez les patients en attente de transplantation hépatique : étude rétrospective. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-03394879

HAL Id: dumas-03394879

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03394879>

Submitted on 22 Oct 2021

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT - PARIS 7

FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

5, Rue Garancière 75006 PARIS

Année 2018

Thèse N°:

N° attribué par la bibliothèque :

THÈSE pour le DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR

en CHIRURGIE DENTAIRE

présentée et soutenue publiquement

par **Valentin BASSINOT**

**RISQUE HÉMORRAGIQUE EN CHIRURGIE ORALE CHEZ LES PATIENTS EN
ATTENTE DE TRANSPLANTATION HÉPATIQUE : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE**

Directeur de thèse : Dr Vanessa BAAROUN

J U R Y

Mme la Professeure Laurence JORDAN

Mme la Docteure Vanessa BAAROUN

M. le Docteur Stéphane BAREK

M. le Professeur Yves BOUCHER

M. le Docteur Pierre FABREGAT

M. le Docteur Rufino FELIZARDO

M. le Docteur Pierre WEIDMANN

Président

Assesseur

Assesseur

Assesseur

Assesseur

Assesseur

Assesseur

UNIVERSITÉ PARIS DIDEROT – PARIS 7

Présidente de l'Université :

Mme la Professeure Christine CLERICI

Doyenne de l'U.F.R. d'Odontologie :

Mme la Professeure Ariane BERDAL

Directrice Générale des Services :

Madame Pascale SAINT-CYR

JURY

Mme la Professeure Laurence JORDAN

Président

Mme la Docteure Vanessa BAAROUN

Assesseur

M. le Docteur Stéphane BAREK

Assesseur

M. le Professeur Yves BOUCHER

Assesseur

M. le Docteur Pierre FABREGAT

Assesseur

M. le Docteur Rufino FELIZARDO

Assesseur

M. le Docteur Pierre WEIDMANN

Assesseur

Mme la Professeure Laurence JORDAN Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Pour l'honneur que vous me faites en acceptant la présidence du jury de cette thèse. Pour votre soutien tout au long de mon cursus universitaire, votre disponibilité, votre gentillesse, et votre bienveillance envers les étudiants durant toutes nos études. Veuillez trouver ici l'expression de ma plus grande considération.

Mme la Docteure Vanessa BAAROUN Docteur en Chirurgie Dentaire
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Pour l'honneur que vous me faites d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse et de faire partie de ce jury. Pour m'avoir accordé votre confiance pour la réalisation de cette étude. Pour votre disponibilité et votre patience, ainsi que pour l'enseignement que vous m'avez apporté tout au long de mes études mais également pendant cette dernière année à la Pitié-Salpêtrière. Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus haut respect et de ma plus grande estime.

M. le Docteur Stéphane BAREK Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Pour l'honneur que vous me faites en prenant part au jury de cette thèse. Pour la qualité de vos enseignements. Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus grand respect.

M. le Professeur Yves BOUCHER Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Je suis heureux de vous compter parmi les membres de ce jury. Votre enseignement et votre encadrement de qualité, votre rigueur et votre gentillesse. Travailler avec vous et partir dans le cadre du programme d'échange, grâce à vous, m'a donné envie de continuer à m'investir et m'intéresser à mon futur métier. Veuillez trouver ici le témoignage de mon plus grand respect et ma profonde reconnaissance.

M. le Docteur Pierre FABREGAT Docteur en Chirurgie Dentaire
Assistant Hospitalo-Universitaire

Pour l'honneur que vous me faites en prenant part au jury de cette thèse, veuillez recevoir ici ma plus sincère estime et mon plus grand respect.

M. le Docteur Rufino FELIZARDO

Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Maître de Conférences des Universités - Praticien
Hospitalier

Pour l'honneur que vous me faites de siéger au jury de ma thèse et pour la passion avec laquelle vous nous avez transmis votre savoir, veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de ma plus grande estime.

M. le Docteur Pierre WEIDMANN

Docteur en Chirurgie Dentaire
Assistant Hospitalo-Universitaire

Pour l'honneur que vous me faites en prenant part au jury de cette thèse, et pour votre aide précieuse lors de mes premières séances d'urgence, veuillez trouver ici le témoignage de mon plus grand respect.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	3
1 : DONNÉES PRÉLIMINAIRES	5
1.1. PHYSIOLOGIE DE LA COAGULATION	5
1.1.1. Hémostase primaire	6
1.1.2. Hémostase secondaire.....	9
1.1.3. Fibrinolyse	12
1.2. PATHOLOGIES HÉPATIQUES.....	13
1.2.1. Rappels physiologiques	14
1.2.2. Troubles hépatiques terminaux	15
2 : HYPOTHÈSE DE TRAVAIL	31
3 : MATÉRIELS ET MÉTHODES	33
3.1. POPULATION ET MÉTHODE.....	33
3.1.1. Population	33
3.1.2. Méthode.....	34
3.2. PROTOCOLE.....	38
3.3. OUTILS ADMINISTRATIFS, LÉGAUX ET INFORMATIONNELS	39
4 : RÉSULTATS	40
4.1. CARACTÉRISTIQUES SOCIODÉMOGRAPHIQUES	41
4.1.1. Genre.....	41
4.1.2. Age.....	41
4.2. CARACTÉRISTIQUES MÉDICALES	42
4.2.1. Pathologies hépatiques.....	42
4.2.2. Score de MELD	43
4.2.3. Antécédents médicaux	44
4.2.4. Médicaments.....	45
4.2.5. Tabac.....	46
4.3. RÉSULTATS BIOLOGIQUES	47
4.4. CARACTÉRISTIQUES DENTAIRES.....	48
4.4.1. Nombre et types de dents extraites	48
4.4.2. Indication d'extraction	49
4.5. PRÉSENTATION DES CAS CLINIQUES	50

4.5.1. Monsieur X	50
4.5.2. Monsieur Y	52
5 : DISCUSSION	54
5.1. VALIDITÉ DES DONNÉES	54
5.2. DISCUSSION DES RÉSULTATS	54
5.2.1. Caractéristiques sociodémographiques.....	54
5.2.2. Caractéristiques médicales	56
5.2.3. Données biologiques	59
5.2.4. Caractéristiques dentaires.....	60
5.2.4. Risque hémorragique dans la population générale et chez les patients sous anticoagulants oraux ..	62
5.2.5. Hypothèse de la rééquilibration	63
CONCLUSION	64
BIBLIOGRAPHIE.....	66
TABLE DES FIGURES.....	70
TABLE DES TABLEAUX.....	71
ANNEXES.....	72

INTRODUCTION

Depuis son premier essai chez l'Homme en 1963, la transplantation hépatique (TH) est devenue de plus en plus courante. Son développement ainsi que l'évolution des techniques permet aujourd'hui de considérer cet acte chirurgical comme le traitement de choix pour les patients présentant une pathologie hépatique grave.

En effet, d'après une étude menée par l'Agence de Biomédecine sur les patients ayant subi une greffe de foie entre 1993 et 2013, le taux de survie à 5 ans est estimé à 72,7%. Ce taux est d'autant plus impressionnant que le nombre de transplantations n'a cessé d'augmenter au cours des dernières années; 662 en 1993 pour 1241 en 2013, soit près du double. Les décès sont le résultat de deux causes majeures que sont le rejet de la greffe et l'infection, cette dernière étant la cause principale (Song et al., 2014).

Les patients en attente de TH suivent un circuit standardisé comprenant notamment une consultation bucco-dentaire. Cette consultation est nécessaire car il est bien démontré que la présence de foyers infectieux bucco-dentaires majore le risque d'infection du greffon en postopératoire, et donc grève le pronostic.

Dans son travail de thèse d'exercice, le Dr M-A Merle (2016) met en avant le manque majeur de suivi de cette population de patient. En effet, près d'un patient sur deux (47%) en attente de TH n'a aucun suivi dentaire alors même que 69% des patients nécessiteraient l'extraction d'au moins une dent, et 15% l'avulsion de cinq dents ou plus. Le besoin d'un suivi bucco-dentaire préopératoire est donc réel et important.

Quelles sont les raisons de ce manque de suivi bucco-dentaire ? Une des raisons que l'on peut avancer est l'idée reçue que la prise en charge de ces patients est lourde, compliquée et risquée en cabinet de ville, particulièrement pour les actes de chirurgie orale. En effet, en raison des craintes concernant le risque hémorragique, l'altération du métabolisme liée à la prise de certains médicaments, les complications résultant de mauvaises habitudes de vie (alcool, tabac), ou encore l'origine virale de la maladie, ces patients sont souvent adressés en milieu hospitalier pour les actes de chirurgie orale. Cela rallonge encore plus le délai de prise

en charge des foyers infectieux, faisant perdre du temps précieux pour la transplantation hépatique.

Afin de déterminer si ces craintes sont justifiées, ce travail de thèse a pour but d'évaluer le risque hémorragique réel des patients en attente de greffe hépatique. Nous proposons pour cela de réaliser une étude rétrospective sur les dossiers des patients en attente de TH ayant bénéficié d'au moins une intervention de chirurgie orale avec recours à des moyens équivalents à ceux d'un cabinet de ville (excluant ainsi les dispositifs d'usage hospitalier, comme la colle de fibrine).

L'objectif principal de ce travail sera d'évaluer l'incidence des hémorragies postopératoires, et leur prise en charge. L'objectif secondaire sera de rechercher, parmi les données recueillies lors des examens sanguins et cliniques des patients, des facteurs prédictifs de ces hémorragies postopératoires.

Après des rappels sur les altérations de coagulation et leur impact en odontologie, nous aborderons le cas spécifique du patient présentant une insuffisance hépatique. Nous décrirons les matériels et méthodes utilisés pour cette étude. Nous exposerons ensuite les résultats obtenus, que nous discuterons dans une dernière partie.

1 : DONNÉES PRÉLIMINAIRES

1.1. PHYSIOLOGIE DE LA COAGULATION

L'hémostase rassemble l'ensemble des mécanismes permettant le maintien du sang à l'état fluide dans les vaisseaux. Ceci comprend donc la prévention des saignements spontanés, l'arrêt des hémorragies en cas de rupture de la paroi vasculaire en formant localement un caillot, mais également en assurant sa dissolution, ce qui empêche l'apparition de thrombose. Schématiquement, l'hémostase est divisée en trois temps qui sont initiés simultanément dès que l'épisode hémorragique est enclenché. Ces trois temps sont l'hémostase primaire et l'hémostase secondaire qui vont agir dans un premier temps, et la fibrinolyse qui interviendra dans un second temps. Qu'ils soient thrombotiques (infarctus du myocarde, embolie pulmonaire) ou hémorragiques, les troubles de l'hémostase peuvent s'avérer mortels pour le patient, et sont des éléments essentiels à prendre en considération.

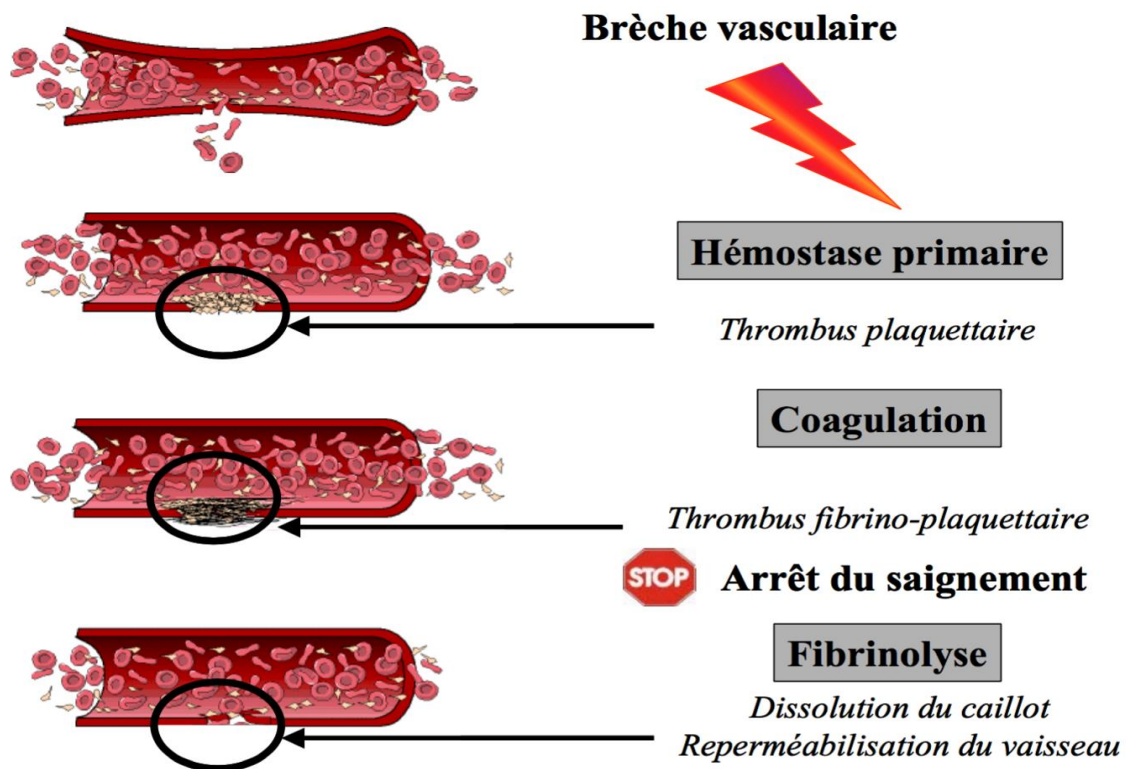


Figure 1 - Schéma des étapes de l'hémostase (Gouault-Heilmann, 2006)

1.1.1. Hémostase primaire

Le but de ce premier temps vasculo-plaquettaire est d'obtenir une obturation rapide de la brèche par la formation d'un clou plaquettaire, également appelé thrombus blanc. Avant de décrire la physiologie associée à l'apparition de ce clou plaquettaire, décrivons les différents acteurs qui sont concernés par ce premier temps.

1.1.1.1. Les acteurs (Doudou T, 2017)

- Le vaisseau : Composé de 3 tuniques concentriques qui sont, à partir de la lumière du vaisseau, l'intima, la média et l'adventice. La couche la plus interne (l'intima) est elle-même divisée en deux sous-couches, l'endothélium et le sous-endothélium. L'endothélium couche la plus interne constituée d'une monocouche de cellules endothéliales, tapisse l'intérieur de tous les vaisseaux. Ses cellules sont responsables de la synthèse de plusieurs éléments que sont le facteur de Willebrand, la prostacycline (PGI) et l'activateur tissulaire du plasminogène. L'endothélium est une couche thromborésistante, ce qui signifie qu'elle empêche l'activation et donc l'agrégation plaquettaire. Le sous-endothélium, quant à lui, est formé de collagène, de microfibrilles, de la fibronectine, de l'élastine et d'une membrane basale. Contrairement à l'endothélium, c'est une surface dite thrombogène, c'est à dire qui entraîne l'activation plaquettaire ;
- les plaquettes : On dénombre dans le sang entre 150 000 et 400 000 plaquettes par mm^3 chez un individu sain. Ce sont des cellules anucléées possédant une forme de disque au repos dans la circulation sanguine. Elles sont délimitées par une membrane plasmique composée de glycoprotéines et de phospholipides. Au sein de leur cytoplasme se trouvent des granules denses ainsi que des granules alpha contenant des composés importants pour la phase d'agrégation plaquettaire ;
- le facteur Willebrand : Cette glycoprotéine plasmatique synthétisée par la cellule endothéliale est nécessaire à l'adhésion des plaquettes aux microfibrilles du sous-endothélium. En effet, le facteur Willebrand qui s'est lié à la cellule sous-endothéliale va fixer les plaquettes au niveau d'un site membranaire spécifique qu'est la glycoprotéine Ib.

- le fibrinogène : Glycoprotéine plasmatique synthétisée par le foie. En plus de jouer un rôle majeur dans la coagulation, il est également le cofacteur de l'agrégation plaquettaire.

1.1.1.2. Mise en place de l'hémostase primaire (Doudou T, 2017)

L'hémostase primaire est mise en place rapidement, afin d'aboutir à la formation d'un thrombus blanc de nature plaquettaire qui va venir combler la brèche vasculaire.

a) Brèche vasculaire

Lors des 30 premières secondes suivant l'effraction vasculaire, le saignement va être assez réduit avant d'augmenter légèrement par la suite. Ceci est la conséquence d'une vasoconstriction réflexe des muscles lisses des artérioles situés en amont de la coupure. Ce rétrécissement du diamètre vasculaire favorisera l'accumulation de substances hémostatiques au niveau du site, ainsi que la mise en contact de facteurs tissulaires des couches plus externes du vaisseau avec des facteurs plasmatiques de la coagulation. C'est grâce à cette mise en contact avec un milieu thrombogène que le clou plaquettaire va pouvoir se former au cours des étapes suivantes.

b) Adhésion des plaquettes

L'endothélium sain, comme nous avons pu le dire précédemment, est thromborésistant. En revanche, l'incision du vaisseau et donc la rupture de la couche endothéliale permet la mise en contact des plaquettes et du facteur Willebrand (FW) avec le sous-endothélium thrombogène. Le FW va se fixer au sous-endothélium par l'intermédiaire d'une glycoprotéine membranaire: la Glycoprotéine Ib (GPIb). Cette liaison va induire un changement de conformation du FW, ce qui permettra sa fixation aux plaquettes : il sert donc de colle entre le sous-endothélium et la plaquette. Certaines plaquettes vont également se fixer directement au collagène présent dans le sous-endothélium, mais ces liaisons sont minoritaires.

c) Activation plaquettaire

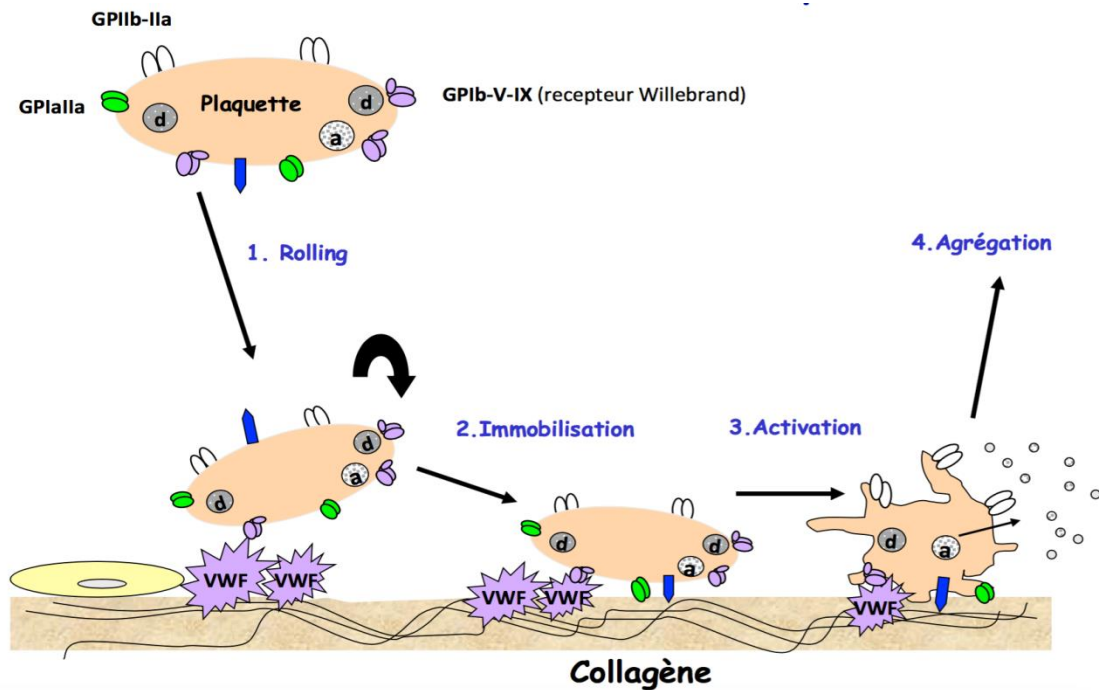


Figure 2 - Schéma montrant les étapes de l'activation plaquettaire (Gouault-Heilmann, 2006)

L'adhésion des plaquettes au sous-endothélium va déclencher des signaux intracellulaires, menant à une série de réponses. Tout d'abord, un changement de forme des plaquettes va s'opérer, elles perdent leur forme discoïde et s'étalent sur la paroi vasculaire en formant des pseudopodes.

L'activation des plaquettes se traduit également par une libération du contenu des granules denses et des granules alpha dont l'ADP. Cette libération est possible grâce à la production de Thromboxane A2 (TxA2), puissant agrégant plaquettaire synthétisé à partir des phospholipides plaquettaires.

ADP et TxA2 ont leurs propres récepteurs spécifiques à la surface des plaquettes. La sécrétion d'ADP et la production de TxA2 ont pour conséquence le recrutement de nouvelles plaquettes et l'amplification du processus d'activation plaquettaire.

Le changement de forme mène également à l'exposition de récepteurs membranaires GPIIbIIIa, qui, lors de l'activation plaquettaire, subissent une modification conformationnelle qui leur permet de fixer le fibrinogène.

d) Agrégation des plaquettes

Le fibrinogène étant une protéine dimérique possédant plusieurs sites de reconnaissance pour GPIIb/IIIa activée, il permettra d'accrocher les plaquettes les unes aux autres, formant ainsi un agrégat de plaquettes. Ceci résulte en la formation d'un premier thrombus le thrombus blanc, ou clou plaquettaire. Cependant, cette agrégation est réversible, et n'arrête qu'une partie de l'hémorragie au niveau des plus petits vaisseaux. La coagulation la rendra irréversible en transformant le fibrinogène en fibrine insoluble.

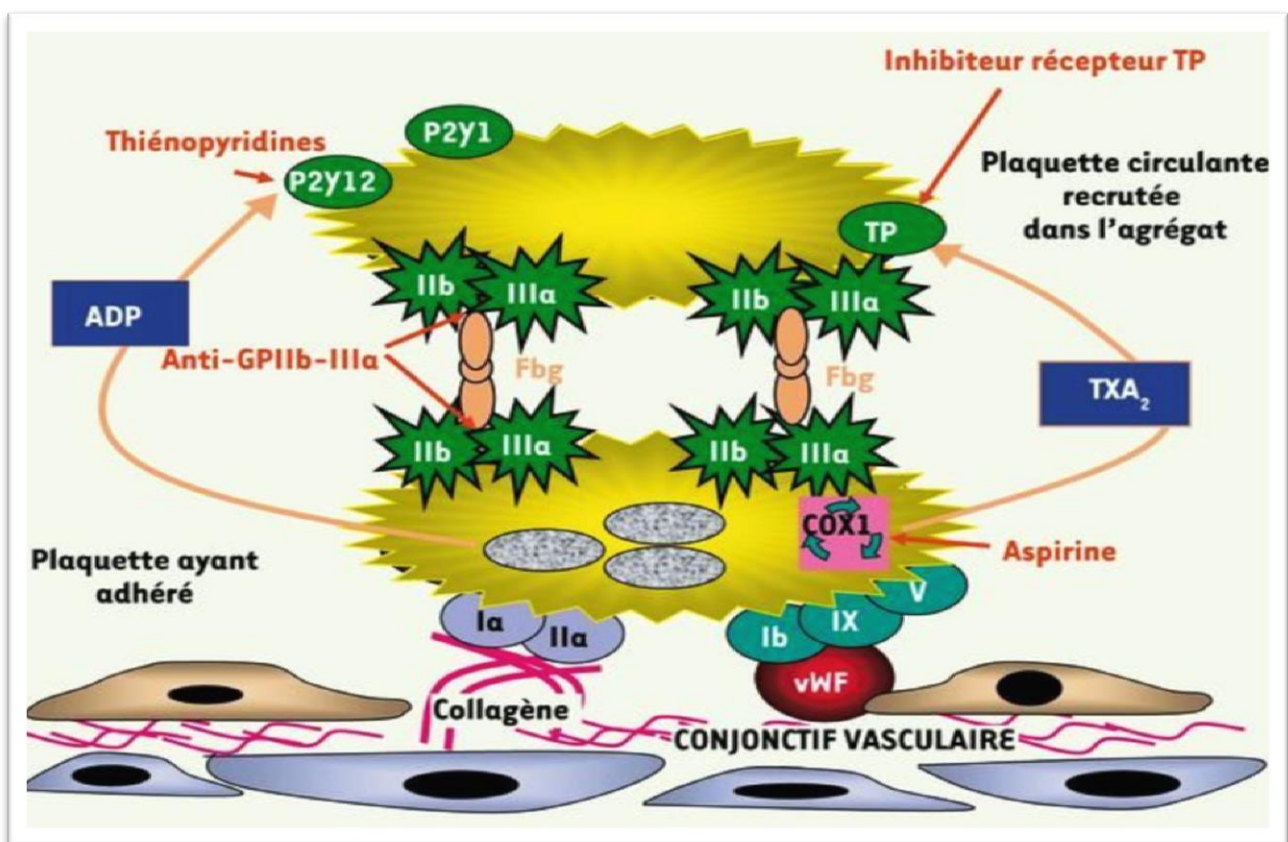


Figure 3 – Agrégation plaquettaire (Gouault-Heilmann, 2006)

1.1.2. Hémostase secondaire

L'hémostase secondaire, également appelée cascade de coagulation, est l'enchaînement des étapes aboutissant à la transformation du fibrinogène soluble en fibrine insoluble qui constituera l'armature du caillot. On parlera, suite à cette étape, de thrombus rouge.

1.1.2.1. Facteurs de la coagulation (Doudou T, 2017)

La majorité des facteurs de coagulation sont synthétisés par le foie. On les divise en trois catégories :

- les précurseurs (pro-enzymes ou zymogènes) de sérine-prothéases (facteurs II, VII, IX, X, XI, XII) ;
- les cofacteurs (facteurs V, VIII) ;
- le substrat (fibrinogène).

Une fois activés, ces facteurs portent le suffixe « a » : exemple : le facteur Xa désigne le facteur X activé.

La vitamine K intervient au stade terminal de la synthèse de quatre de ces facteurs: les facteurs II, VII, IX et X. On les appelle les facteurs vitamine K dépendants. L'intervention de la vitamine K leur donne la capacité de se complexer avec le calcium et les phospholipides. En l'absence de vitamine K, le foie libère des facteurs de coagulation anormaux, non fonctionnels, nommés PIVKA (Protein Induced by Vitamin K absence). En effet, les phospholipides et le calcium sont nécessaires pour que l'activation enzymatique des facteurs se déroule normalement. Les phospholipides ont pour sources principales les plaquettes et les tissus.

1.1.2.2. Etapes de la coagulation

Bien que le concept de l'hémostase s'apparente plus à un réseau, nous pouvons schématiquement représenter la réaction de coagulation par une cascade comprenant 3 étapes:

- la génération de la prothrombinase par l'aboutissement de deux voies : les voies extrinsèque et intrinsèque ;
- la formation de la thrombine, qui est en fait la transformation de la prothrombine en thrombine ;
- la formation de la fibrine, résultant de la transformation du fibrinogène en fibrine.

a) Génération de la prothrombinase

On peut diviser cette première étape en deux voies, que sont les voies extrinsèque et intrinsèque. L'exploration de ces voies au laboratoire permet de les séparer de façons distinctes. Cependant, en situation physiologique, c'est la voie extrinsèque (aussi appelée voie du facteur tissulaire) qui aura le rôle principal dans la mise en route du système.

- Voie extrinsèque : Elle est déclenchée par l'activation du facteur VII, donnant donc le facteur VIIa. Cette activation se fait via le facteur tissulaire (thromboplastine tissulaire = facteur III), qui est un récepteur membranaire contenu dans la paroi des vaisseaux sanguins et de différents tissus. Cette activation, comme spécifié précédemment, se fait en présence de calcium.

Le complexe formé par le facteur tissulaire et le facteur VIIa représente le complexe principal d'activation de la coagulation. Il permettra l'activation directe et indirecte (via le facteur IX) du facteur X.

- Voie intrinsèque : En l'étudiant in vitro, elle débute par l'activation du facteur XII quand le sang entre en contact avec des surfaces (verre ou kaolin in vitro). In vivo, nous pouvons très bien vivre sans facteur XII. Une fois activé, ce facteur XIIa aura une action sur le facteur XI en présence de calcium. Toujours en présence de calcium, l'acteur IX sera activé par le XIa. Ensuite, le IXa va se fixer aux phospholipides de la membrane plaquettaire et activera le facteur X en Xa.

- Formation de la prothrombinase : Le facteur Xa qui a été adsorbé à la surface des phospholipides d'origine plaquettaire ou tissulaire va être associé au facteur Va formant ainsi un complexe appelé prothrombinase.

b) Formation de la thrombine

Ce complexe va alors cliver le facteur II (molécule de prothrombine), générant ainsi de la thrombine active (facteur IIa). Ce clivage va libérer des petits peptides mesurables dans le sang, témoignant de l'activation de la coagulation.

c) Formation de la fibrine

La thrombine va provoquer une hydrolyse partielle du fibrinogène, donnant lieu à des monomères de fibrines. Ceux-ci vont se lier par des liaisons non-covalentes dans un premier temps, formant un premier polymère fragile. Par la suite, l'action du facteur XIII permettra de transformer ces liaisons hydrogènes fragiles en liaisons covalents stables.

1.1.3. Fibrinolyse

Nous nous étendrons moins sur cette dernière phase puisqu'elle ne concerne plus la coagulation mais au contraire la dégradation du caillot formé.

En effet, la fibrinolyse intervient après la coagulation pour éliminer le clou hémostatique composé de fibrine, empêchant donc l'installation mais surtout l'extension du caillot.

Cette étape fait intervenir plusieurs acteurs, dont le plasminogène. Celui-ci, sous l'influence d'un activateur (t-PA), sera transformé en plasmine. La plasmine est capable de lyser la fibrine formant ainsi des produits de dégradation solubles appelés PDF (Produits de Dégradation de la Fibrine).

Il faut retenir que le t-PA n'est pas efficace en temps normal puisqu'il est immédiatement capté par une protéine inhibitrice appelée PAI-1 (Plasminogen Activator Inhibitor-1). Mais le t-PA présente une affinité encore plus forte pour la fibrine. En sa présence, donc quand le caillot est formé, il se fixera sur la fibrine, échappant ainsi à l'inhibition de la protéine PAI-1. PAI-1 présente également une affinité élevée pour la fibrine et s'y fixera aussi. Dans ce complexe, le t-PA va pouvoir transformer le plasminogène en plasmine, provoquant ainsi la dégradation de la fibrine.

Cette activation en présence de fibrine du t-PA - et donc indirectement du processus de transformation du plasminogène en une sérine protéase qu'est la plasmine - permet une fibrinolyse localisée là où elle est nécessaire : sur le caillot de fibrine (Doudou T, 2017).

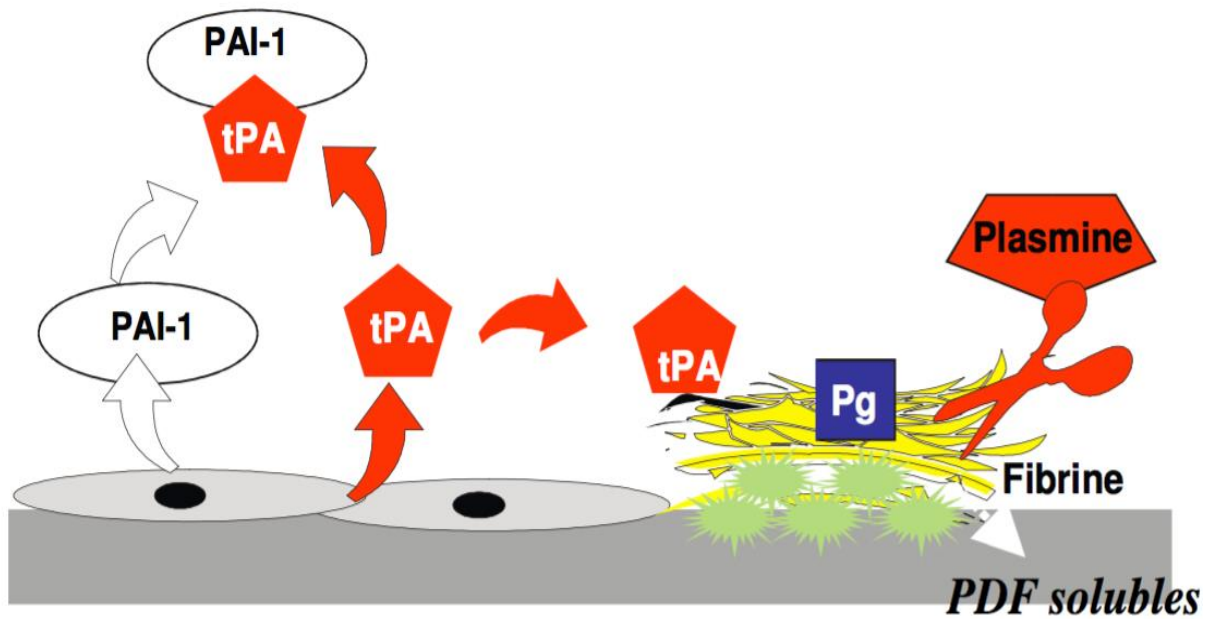


Figure 4 – Schéma de la fibrinolyse (Gouault-Heilmann, 2006)

t-PA = Activateur plasminogène

PAI-1 = Plasminogen Activator Inhibitor-1

Pg = Plasminogène

PDF solubles = Produits de Dégradations de la Fibrine

1.2. PATHOLOGIES HÉPATIQUES

Avec un poids situé entre 2300 et 2500g, chez le vivant, le foie est l'organe le plus volumineux du corps humain. Localisé dans la partie supérieure droite de l'abdomen, il fait partie de notre système digestif. Il est responsable de nombreuses fonctions essentielles à notre organisme, faisant de lui un organe vital. C'est la raison pour laquelle les dysfonctions hépatiques peuvent être sérieuses voire critiques pour les patients. Les personnes présentant des atteintes hépatiques telles que les hépatites fulminantes, les cirrhoses hépatiques ou le carcinome hépatocellulaire ne peuvent survivre à terme sans bénéficier d'une greffe de foie.

1.2.1. Rappels physiologiques

Le foie est un organe qui exerçant une multitude de fonctions dans notre organisme (Maitre and Blicklé, 2008).

➤ Fonction nutritionnelle

- métabolisme des glucides : en assurant à la fois les tâches de néoglucogenèse, glycogénolyse et glycogénogenèse, le foie est donc chargé de la fabrication, de la libération, mais également du stockage du glucose dans l'organisme ;

- métabolisme des lipides : en assurant la synthèse mais également la dégradation du cholestérol, le foie est le seul organe permettant l'élimination du cholestérol.

➤ Fonction de synthèse :

Le foie est le responsable de la synthèse de la majorité des protéines circulant dans le sang, mais également de la bile à partir de la dégradation du cholestérol. C'est également lui qui est responsable de la production des globules blancs et rouges pendant le développement du fœtus.

➤ Fonction sanguine :

Une des fonctions majeure du foie est la fonction sanguine. En effet, tous les facteurs de la coagulation ont une synthèse exclusivement hépatique, à l'exception du facteur VIII dépendant également des cellules endothéliales. De plus, comme nous l'avons vu plus haut, le foie agit comme un régulateur important de la glycémie sanguine, étant le seul organe capable à la fois de produire et de stocker du glucose. Il est à la fois hypo et hyperglycémiant.

➤ Fonction antitoxique :

Le foie joue un rôle antitoxique essentiel en assurant la destruction des toxines et des médicaments (aussi appelé clairance hépatique), mais en se chargeant également de la conversion de l'ammoniac en urée.

1.2.2. Troubles hépatiques terminaux

1.2.2.1. Physiopathologie de la cirrhose hépatique

Selon une étude menée par la Haute Autorité de Santé, la cirrhose hépatique toucherait entre 2000 et 3300 personnes par million d'habitants en France. Elle constitue un véritable problème de santé publique puisqu'elle entraîne le décès d'environ 15 000 personnes par an (HAS, 2008). La plupart des atteintes chroniques du foie donnent une fibrose hépatique. La cirrhose, elle, est caractérisée par l'existence d'une fibrose mutilante entourant les nodules hépatocytaires dits de régénération, qui vient détruire l'architecture normale du foie (Sawadogo et al., 2007).

On distingue la cirrhose compensée et décompensée. La première, asymptomatique, peut le rester pendant 1 à 10 ans. C'est lorsqu'elle devient décompensée que les symptômes ainsi que les complications font leur apparition. De plus, à partir de l'apparition des premiers symptômes, l'incidence annuelle du décès est fortement augmentée, avoisinant 10% en l'absence de transplantation hépatique (HAS, 2007).

Parmi les complications, certaines présentent un haut risque, telle que l'hypertension portale avec hémorragie par rupture de varices œsogastriques, syndrome hépatorénal, carcinome hépatocellulaire etc. (Sawadogo et al., 2007).

a) Etiologies

La fibrose hépatite peut avoir de nombreuses origines, les plus communes étant :

- hépatites B et C ;
- hépatopathies alcooliques ;
- non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), ou stéatopathies non-alcoolique (NASH) ;
- des causes plus rares, en général métaboliques ou auto-immunes (cirrhose biliaire primitive, hépatite chronique auto-immune, hémochromatose, maladie de Wilson, mucoviscidose, maladie cœliaque etc.).

Il est difficile d'évaluer la progression de la fibrose hépatique, cependant, l'aggravation vers la cirrhose intervient généralement dans un délai de 15 à 20 ans (Bataller and Brenner, 2005).

Bien souvent, il existe une corrélation entre la sévérité de l'agression hépatique et de son inflammation avec l'évolution de la fibrose hépatique. Ceci est surtout vrai dans le cas de consommation d'alcool ou de NAFLD lors d'une hépatite virale C.

Cependant, malgré l'évaluation compliquée de la progression de la fibrose, certains facteurs de risques ont été définis.

Dans le cadre d'une hépatite virale C, ces facteurs sont les suivants (Poynard et al., 1997) :

- âge plus élevé au moment de la contamination ;
- consommation d'alcool ou co-infection hépatite B ;
- sexe masculin ;
- augmentation du body mass index (BMI) associée à une stéatose ;
- co-infection au VIH ou immunosuppression ;
- surcharge en fer.

Ces facteurs de risques ne sont pas nécessairement les mêmes suivant le type d'atteinte hépatique initiale, puisque dans le cadre des NAFLD, les facteurs prédominants d'évolution vers la cirrhose sont l'hyperglycémie, le diabète de type 2, l'obésité viscérale et l'âge.

Enfin, dans le cadre d'intoxication alcoolique, le facteur le plus aggravant reste bien évidemment la poursuite de la consommation d'alcool.

b) Symptômes et complications

Nous avons vu précédemment que la cirrhose hépatique est, dans un premier temps, asymptomatique. C'est en se décompensant que les symptômes apparaissent.

La liste des symptômes est variable selon les cas, mais parmi ces derniers, voici ceux pouvant alerter le patient (Schuppan, 2008) :

- ictère (jaunissement de la peau et des yeux associé à l'accumulation de bilirubine dans le sang) ;
- fatigue, perte de poids (mauvaise élimination des toxines) ;
- ascite (liquide protéique, présent le plus souvent dans la cavité abdominal, conséquence de l'hypertension portale) ;
- gingivorragies et hématomes (thrombopénie) ;
- démangeaisons (mauvaise évacuation des sels biliaires) ;
- astérisis ou flapping (tremblement de la main étendue, conséquence de l'élévation d'ammoniaque dans le sang et le cerveau) ;

- foetor hepaticus (odeur nauséabonde de l'haleine, généralement associé à l'encéphalopathie hépatique, et conséquence de la présence de thiols suite à leur passage dans les poumons) ;
- blanchiment des ongles (conséquence de la diminution de l'albumine dans le sang).

La cirrhose comporte de nombreuses complications. Parmi celles-ci, les principales et plus alarmantes sont les suivantes :

- hémorragie digestive conséquence d'une rupture des varices œsophagiennes ;
- encéphalopathie ;
- carcinome hépatocellulaire ;
- infection bactérienne (cutanée, urinaire ou pulmonaire) ;
- syndrome hépatorénal avec insuffisance rénale sévère.

c) Evaluation du degré de sévérité

Le pronostic des patients atteints de pathologies hépatiques chroniques est extrêmement variable et dépend de plusieurs facteurs (étiologie, présence de complications associées etc.)

Des scores pronostiques ont été développés dans le but d'estimer la survie des patients de manière simple et efficace, afin de pouvoir adapter au mieux leur prise en charge.

Parmi ces scores, nous avons retenu les deux les plus fréquemment utilisés : les scores de MELD et de Child-Pugh.

❖ Le score de MELD

Le score de MELD (Model for End stage Liver Disease) est un indicateur puissant. Il permet à l'aide d'une transformation logarithmique, de prédire le risque de mortalité à court terme (trois mois) des patients souffrant de maladies chroniques du foie. Il est calculé à l'aide de trois valeurs de laboratoire : la bilirubine totale, la créatinine et l'INR.

Depuis février 2002, l'ordre de priorité des candidats pour une greffe de foie est déterminé grâce au score de MELD, pour les patients de 12 ans et plus (Radmand et al., 2013).

Il se calcule selon la formule suivante :

$$\text{MELD} = 3,78 \times \ln(\text{bilirubinémie}) + 11,2 \times \ln(\text{INR}) + 9,57 \times \ln(\text{créatinémie}) + 6,43$$

Pour ce calcul, la bilirubinémie et la créatinémie doivent être exprimées en mg/dL.

Le résultat prédit la mortalité à 3 mois en pourcentage (Wiesner, 2001):

- score <9 : 1,9% de mortalité ;
- score 10 - 19 : 6% de mortalité ;
- score 20 - 29 : 19,6% de mortalité ;
- score 30 - 39 : 52,6% de mortalité ;
- score 40 et plus : 71,3% de mortalité.

Les patients avec un score de MELD supérieur ou égal à 15 sont susceptibles de bénéficier d'une greffe et doivent être référés à un centre de transplantation (Merion et al., 2005).

Le MELD comporte néanmoins quelques limitations, comme la nécessité d'utiliser une calculatrice, compliquant ainsi l'évaluation rapide, mais également le fait qu'il ne prenne pas en compte certaines complications (hypertension portale, ascite etc.), qui vont pourtant influencer le risque de mortalité.

❖ Le score de Child-Pugh

Le score de Child-Pugh permet de prédire la survie à un et deux ans en se basant sur cinq variables : albumine, bilirubine, taux de prothrombine, ascite et encéphalopathie.

Ce score, variant de 5 à 15, est très simple à calculer, ne nécessitant même pas l'utilisation d'une calculatrice.

La méthode de calcul est décrite dans le tableau suivant :

	1 point	2 points	3 points
Albumine (g/L)	>35	28-35	<28
Bilirubine (µmol/L)	<35	35-50	>50
TP (%)	>50	40-50	<40
Ascite	Absente	Minime	Modérée
Encéphalopathie	Absente	Légère à modérée (Stade 1-2*)	Sévère (stade 3-4*)

Tableau 1 – Score de Child-Pugh (HAS 2008)

* Les stades d'encéphalopathie sont définis de la façon suivante :

Stade 1 : Insomnie/Confusion

Stade 2 : Abattement/Comportement anormal

Stade 3 : Somnolence/Désorientation

Stade 4 : Coma

Une fois le score calculé, il y a trois résultats possibles, chaque résultat donnant un pronostic de survie à un et deux ans de la façon suivante :

- child-Pugh A (5-6 points) : Survie à un an 100%, à deux ans 85% ;
- child-Pugh B (7-9 points) : 80% (1an), 60% (2ans);
- child-Pugh C (10-15 points) : 45% (1an), 35% (2ans).

Ce score n'est pas statique, il évolue avec le temps et avec l'état clinique et biologique du patient, il doit donc être recalculé fréquemment.

Le score de Child-Pugh bénéficie d'une simplicité d'emploi le rendant très populaire.

Contrairement au score de MELD, il permet de prendre en compte les complications de l'hypertension portale (ascite, encéphalopathie...), qui influencent le risque de mortalité.

En revanche, il souffre de plusieurs limitations, premièrement dû au caractère subjectif de l'évaluation pour l'ascite et l'encéphalopathie. Cette subjectivité est lié à l'examineur mais également à la technique de mesure (clinique ou ultrason pour l'ascite), ainsi qu'aux traitements en cours (diurétiques pour la quantité d'ascite, lactulose pour encéphalopathie) (Gex et al., 2010).

De plus, la classification avec seulement trois stades (A, B et C) ainsi que l'aspect plafonné de certaines valeurs ne donnent qu'une appréciation assez grossière de la maladie.

En effet, un patient avec une bilirubine à 50 ou à 150 ($\mu\text{mol/L}$) se verra attribuer le même nombre de points, alors que son pronostic ne sera pas le même (même remarque pour une albuminémie inférieure à 28 g/L) (Gex et al., 2010).

d) Traitements

Les objectifs principaux lors du traitement du patient cirrhotique sont (Nusrat, 2014) :

- 1- Traiter l'étiologie
- 2- Savoir reconnaître rapidement et traiter les complications
- 3- Eviter les complications croisées

En effet, des traitements spécifiques de l'étiologie permettent une augmentation de l'espérance de vie et une diminution du taux de fibrose. Prenons l'exemple des cirrhoses alcooliques, type principal de cirrhose dans les pays occidentaux. Un sevrage alcoolique pouvant être facilité par un traitement court aux benzodiazépines, est alors nécessaire mais uniquement dans le cas des cirrhoses compensées. En effet, le recours aux benzodiazépines est contre-indiqué au stade décompensé en raison des risques de développer une encéphalopathie. Il en est de même pour les patients atteints d'une hépatite B ou C, pour lesquelles traitement antiviral doit être débuté s'il ne présente pas de contre-indications.

Les patients atteints d'une cirrhose doivent être surveillés afin de diagnostiquer rapidement les complications si elles apparaissent, notamment les varices œsophagiennes (asymptomatiques jusqu'à leur rupture) et le carcinome hépatocellulaire.

Si ce n'est pas déjà le cas, les patients devraient être immunisés contre les hépatites A et B. De plus, il est important d'éviter tout contact avec des substances pouvant endommager le foie (alcool, anti-inflammatoire non-stéroïdien, médicament avec potentiel hépatotoxique).

Le praticien doit sensibiliser le patient aux principales règles hygiéno-diététiques permettant de limiter la progression de la maladie (limiter les apports de sodium avec une alimentation peu salée par exemple).

Pour plus de clarté, voici une liste présentant en quelques points les principales complications et les traitements qui leurs sont associés (Nusrat, 2014) :

- ascites : Complication la plus commune de la cirrhose. Le traitement thérapeutique consiste en la prise de diurétiques (spironolactone, furosémide) couplée à un régime pauvre en sodium. Lorsque les diurétiques fonctionnent mal, on peut également effectuer une ponction évacuatrice lors de l'hospitalisation. Dans le cas de récurrence ou d'ascites réfractaires, la greffe hépatique devient l'option de choix ;
- infections bactériennes : Avec une incidence mondiale comprise entre 33 et 47% chez les patients présentant une cirrhose, l'infection est une des causes principale de décès parmi ce groupe de patient. Une hygiène et un suivi irréprochables sont donc nécessaires pour pouvoir traiter le plus rapidement possible à l'aide d'antibiotiques (à posologie adaptée si clairance hépatique) et prévenir ainsi toute aggravation ;
- syndrome hépatorénal : Peut apparaître chez le patient cirrhotique. Il en existe deux types : le type I menant à une insuffisance hépatique sévère rapidement, et le type II correspondant à des patients présentant une insuffisance rénale stable ou s'aggravant lentement. Dans le premier cas, une hémodialyse permet de temporiser dans le but de

trouver un donneur pour une greffe de foie, la transplantation étant la seule option. Dans le second cas, certains traitements (midodrine et octreotide sous-cutané) permettent d'améliorer les fonctions rénales ;

- varices gastro-intestinales : Leur survenue est liée à la sévérité de l'atteinte hépatique. En effet, on observe environ 40% de patients Child A contre 85% de patients Child C avec des varices. L'hémorragie par rupture de varices est la complication causant le plus de décès chez les patients cirrhotiques (D'Amico, 2003). Un traitement à base de bêtabloquants non sélectifs chez les patients avec des petites varices est mis en place en guise de prophylaxie. Pour les patients avec des varices plus imposantes (>5mm), des ligatures endoscopiques peuvent être réalisées (ligatures au niveau des varices permettant de les obstruer et entraîner leur nécrose) ;
- encéphalopathie hépatique : Aucun traitement médicamenteux efficace n'a été trouvé à ce jour. Le lactulose (laxatif) peut être administré par voie orale ou comme lavement afin d'éliminer les substances toxiques ;
- carcinome hépatocellulaire : Son diagnostic est malheureusement difficile à son stade débutant. Avec une incidence plus élevée de survenue chez les patients cirrhotiques, une surveillance rigoureuse doit être mise en place. La transplantation hépatique reste la meilleure option dans ce genre de cas.

Lorsque les complications liées à la décompensation ne peuvent plus être contrôlées par traitements médicaux, et si les dégâts au foie sont irréversibles, la transplantation hépatique devient nécessaire.

1.2.2.2. Thrombopénie chez l'insuffisant hépatique

a) Physiopathologie

La thrombopénie est l'anomalie hématologique la plus fréquemment retrouvée chez le patient avec une atteinte hépatique chronique. En effet, elle est observée dans 84% des patients présentant une cirrhose ou fibrose (Sigal et al., 2016). La thrombopénie aggrave le pronostic du patient car elle limite certains traitements (notamment contre l'hépatite C) mais également car elle augmente le risque hémorragique dans les procédures invasives.

En effet, les plaquettes ont un rôle fondamental lors de l'hémostase. De ce fait, une baisse considérable des thrombocytes aura un impact sur le risque hémorragique.

Pendant de nombreuses années, la seule explication donnée aux thrombopénies était liée à la splénomégalie, plus précisément l'accumulation de plaquettes dans une rate de taille anormale, conséquence de l'hypertension portale. Mais, récemment, de nets progrès ont été réalisés concernant la thrombocytopoïèse, menant à une meilleure compréhension des mécanismes associés aux thrombopénies. Trois causes majeures menant à une thrombopénie ont été identifiées : la diminution de la production de plaquettes, la séquestration par la rate et l'augmentation de la destruction des plaquettes.

➤ Diminution de la production de plaquettes

Cette production atténuée est la conséquence d'une baisse de niveau de thrombopoïétine et d'une dépression de la moelle épinière.

La thrombopoïétine (TPO) est une hormone synthétisée principalement par le foie qui stimule la formation de plaquettes sanguines mais également la prolifération de leurs précurseurs, les mégacaryocytes. En effet, par une rétroaction négative, la TPO est responsable de la production des mégacaryocytes. L'exposition des cellules non différenciées de la moelle épinière à la TPO mène à leur différenciation en mégacaryocytes, menant donc indirectement à une augmentation de la production de plaquettes sanguines. A leur tour, les plaquettes vont être capables de fixer l'hormone TPO, donnant une chute du taux de TPO dans la circulation, et donc indirectement une baisse de la prolifération de mégacaryocytes et des plaquettes.

Chez le patient cirrhotique présentant une thrombopénie, nous détectons des taux de TPO plus bas que chez le patient cirrhotique sans thrombopénie, alors que d'après le système de rétroaction négative, ceci devrait être l'inverse (Peck-Radosavljevic et al., 1997). L'exemple le plus flagrant est observable lors des transplantations hépatiques. En effet, pour le patient cirrhotique, le taux de TPO est presque indétectable pré greffe. Or, ce taux augmente immédiatement après l'intégration du greffon, suivi directement par une augmentation du nombre de plaquettes dans les deux premières semaines (Sigal et al., 2016).

Une dépression de la moelle épinière est également observable dans certains cas et peut jouer un rôle clé dans les thrombopénies. Les différentes étiologies possibles derrière cette

suppression sont les virus (hépatite A, B et C), l'alcool, les médicaments ou une surcharge de fer.

➤ Séquestration par la rate

La splénomégalie est le nom donné à l'augmentation du volume de la rate. Elle est souvent observée suite à une hypertension portale liée à une atteinte hépatique, caractérisée par une redistribution de la circulation sanguine et des plaquettes vers la rate. Le résultat étant une thrombopénie, un rapport inverse est d'ailleurs observable entre la taille de la rate et le taux de plaquettes circulant. De plus, les plaquettes séquestrées sont toujours capables de capter le TPO circulant, et de ce fait contribuent d'autant plus au développement d'une thrombopénie.

➤ Augmentation de la destruction des plaquettes

Des anticorps anti-plaquettes sont souvent retrouvés en cas de cirrhose. Chez les patients atteints d'une maladie hépatique chronique, jusqu'à 64% présentent des anticorps anti-glycoprotéine, dirigés principalement contre le complexe glycoprotéine IIb-IX (Pereira et al., 1995). Les thrombopénies pour causes immunologiques comme celle-ci sont le plus souvent retrouvées chez les patients souffrant d'hépatite C.

b) Traitement

Une morbidité plus élevée est observée chez les patients atteints de thrombopénie. En effet, l'impossibilité de maintenir un plan de traitement (modification de certains médicaments, obligation de repousser certaines interventions invasives) mène à un taux de mortalité plus élevé. Par exemple, un traitement anti-viral pour l'hépatite C ne peut pas toujours être initié en cas de thrombopénie. En ce qui concerne les actes invasifs, de nombreux médecins préfèrent repousser les procédures pour éviter le risque hémorragique, même si certaines études montrent un risque non augmenté tant que le nombre de plaquettes est supérieur à 50 000/ microL (Mcvay et al., 1990). Typiquement, de nombreux dentistes repoussent les actes tels que les extractions chez un patient souffrant de thrombopénie.

Le moyen le plus répandu pour traiter les thrombopénies est le recours aux transfusions plaquettaires (bien qu'à l'heure actuelle, de nombreuses recherches ont pour objectif de trouver des alternatives).

Ce « gold standard » permet d'augmenter le nombre de plaquettes et donc de réduire la thrombopénie et les risques associés.

Cette méthode présente pourtant des inconvénients, en particulierité chez les patients avec une atteinte hépatite chronique. Les transfusions ne garantissent pas toujours un maintien du taux de plaquettes (Schiffer et al., 2018). De plus, bien que les progrès en terme de prélèvement, conservation mais également transfusion ont été considérables, il y a toujours un risque d'infection virale ou bactérienne, d'allo-immunisation ou de réaction fébrile non hémolytique (atteinte causant de fortes fièvres chez le transfusé). Ces complications sont visibles chez 30% des patients (Poordad, 2007).

1.2.2.3. Transplantation hépatique

La transplantation hépatique, de par les progrès chirurgicaux, l'immunosuppression mais également la conservation des organes, est devenue une option de traitement viable et fiable dans les atteintes hépatiques irréversibles. En effet, si l'on compare les taux de survie à 1 et 5 ans au début des années 1980 aux taux actuels, les chiffres sont sans appel : 70% et 15% contre 90% et 70% aujourd'hui (Medscape, 2018). La qualité de vie après une transplantation hépatique est aujourd'hui bonne voire excellente.

a) Indications et contre-indications

La Haute Autorité de Santé a publié en 2005 un consensus intitulé « Indications de la transplantation hépatique », dans lequel sont indiqués, suivant les cas, si la greffe de foie est une option ou non. Parmi les indications, nous pouvons trouver :

- la cirrhose décompensée ;
- l'hépatite fulminante ;
- l'hépatite virale (qui représente aujourd'hui 20% des indications de transplantation) ;
- l'insuffisance hépatique terminale ;
- le carcinome hépatocellulaire (dépend néanmoins de certains critères, tels que la présence de métastases, l'âge du patient, la taille et le nombre de tumeurs etc.).

En ce qui concerne les contre indications, elles sont divisées en deux parties :

Les contre-indications générales :

- insuffisance cardiaque sévère ;
- insuffisance respiratoire sévère ;
- cancer extra-hépatique en évolution ;
- présence de métastases, envahissement vasculaire et adénopathies pour les carcinomes hépatocellulaires ;
- une consommation alcoolique non sevrée dans le cas des cirrhoses alcooliques.

Les contre indications spécifiques aux donneurs vivants :

- ne doit pas présenter d'infections virales transmissibles ;
- ne doit pas présenter de troubles psychiatriques sévères ou invalidants ;
- pas de particularité anatomique du foie pouvant poser problème lors de la chirurgie ;
- présence de comorbidités générales (anomalies de la coagulation, obésité...) ;
- une qualité du parenchyme insuffisante (pas de fibrose ni de stéatose >30%) ;
- le volume du greffon ne doit pas être <0.8% du poids du receveur ni >70% du volume du foie total.

b) Les différents types de greffe

Comme nous l'avons dit précédemment, il existe deux possibilités :

- donneur vivant : En effet, le foie est un organe capable de se régénérer, il est donc possible de prélever un lobe sur une personne vivante afin de le transplanter chez une personne malade. En revanche, cette thérapeutique implique donc une autre personne que le receveur, mettant en péril sa santé voir même sa vie. La mise en œuvre de ce type de greffe est donc régit par un certain nombre de lois. Par exemple, la loi du 6 août 2004 relative à la bioéthique du cercle de donneur dit : « le donneur doit avoir la qualité de père ou de mère. Par dérogation..., peuvent être autorisés à se prêter à un prélèvement d'organe dans un intérêt thérapeutique direct d'un receveur, son conjoint, ses frères ou sœurs, ses fils ou filles...Le donneur peut également être toute personne apportant la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans avec le receveur ». En plus de lois, certaines conditions doivent être respectées (donneur majeur, consentement libre et éclairé etc.) ;

▪ donneur décédé :

Dans ce cas de figure, il existe quatre techniques différentes, qui ont été mises en place pour augmenter le nombre de greffons disponibles afin de palier une pénurie de donneurs vivants :

- la bipartition (ou split) : Cette technique vise à séparer le foie en deux en se basant sur le fait que cet organe peut être divisé anatomiquement en un hémi-foie gauche et un hémi-foie droit. Ceci permettra donc de greffer non pas un mais deux malades. Bien que très profitable sur le papier, les greffes de l'hémi-foie gauche montrent des résultats positifs majoritairement chez l'enfant (la partie gauche étant plus petite que la droite). Afin d'optimiser les résultats, il faudra donc greffer un malade adulte et un malade enfant par cette technique ;
- la transplantation séquentielle (ou domino) : S'applique essentiellement aux patients présentant une neuropathie amyloïde héréditaire (NAH). En effet, cette maladie est une atteinte neurologique aboutissant au décès dans 100% des cas par la mutation d'une protéine fabriquée par le foie. En greffant un foie aux patients avec une NAH, l'évolution de la maladie est arrêtée. Ces malades vont donc recevoir un foie sain et être guéris. Mais leur foie pourra à leur tour être utilisé chez un autre patient, d'où le terme de domino. En effet, le foie d'un patient atteint de NAH est anatomiquement normal, et chez un receveur en insuffisance hépatique terminale, il ne provoquera pas de dépôts amyloïdes avant 10ans en moyenne. Cette technique est réservée à un certain type de receveur (par exemple, l'âge doit être pris en compte, minimum 55ans) ;
- donneurs marginaux : Cette technique ne peut être utilisée en routine, mais permettra de rendre service chez des patients en danger immédiat. En effet, c'est la greffe issue d'un donneur pouvant être âgé, ou atteint du virus de l'hépatite B ou C. Cette technique est autorisée de façon exceptionnelle ;
- donneur à cœur arrêté : Actuellement interdit en France, ce type de greffe est compliqué en raison des procédures nécessaires sur le corps du donneur (circulation extra corporelle, réfrigération), mais également par la nécessité d'avoir une équipe spécialisée disponible immédiatement et avec l'équipement adéquat.

Comme nous venons de le voir, les lois et conditions encadrant le donneur sont strictes, mais le protocole menant à l'acceptation d'un candidat pour une greffe hépatique l'est encore plus.

c) Bilan pré transplantation hépatique

Le nombre de demandeurs de greffe de foie étant supérieur aux donneurs, il est essentiel de s'assurer préalablement que le candidat soit dans les meilleures dispositions possible pour recevoir le greffon. Pour ceci, un protocole d'évaluation est mis en place. Celui-ci est similaire dans tous les centres de transplantation.

Cette évaluation vise à éliminer les contre-indications non seulement à l'opération mais également à la prise d'immunosuppresseur au long cours. Le délai pour la réalisation totale de ce bilan peut aller jusqu'à 3 mois, sauf en cas de pronostic vital engagé pendant ce temps, auquel cas il doit être adapté.

Voici une liste décrivant brièvement les domaines évalués lors de ce bilan (Radmand et al., 2013) :

- référence : Hépatologue ou centre de transplantation ;
- projection financière : La demande est-elle acceptée financièrement ;
- tests de laboratoire : Fonction hépatique, rénale, sérologie virale, marqueurs d'autres atteintes hépatiques, marqueurs de tumeurs, test urinaire (prise de drogues) etc. ;
- analyse radiographique du foie : Doppler pour évaluer perméabilité de la veine porte et dépistage de tumeurs appuyé par une tomographie par résonnance magnétique ;
- évaluation de la santé générale : Radiographie thoracique, coloscopie, analyse prostate (hommes) ou mammographies (femmes) ;
- chirurgicale : Evaluation technique et discussion des risques de la procédure ;
- anesthésiste : Risques peropératoire ;
- évaluation psychiatrique : Antécédent de prise de drogue, consommation alcool, troubles psychiatriques ou difficultés d'adaptation ;
- évaluation sociale : Aspect psychosocial et impact éventuel de la greffe d'un point de vue personnel et professionnel pour le patient ;
- prise en charge financière : Projection du coût de la greffe mais également des soins post-opératoires, aider le patient à mettre en place une stabilité financière autour de cet acte ;
- dentiste : Rechercher et éliminer les éventuels foyers infectieux actifs ou potentielles futures infections. Education du patient à une bonne hygiène orale (nous reviendrons sur le bilan dentaire ultérieurement) ;

- éducation pré et post greffe : Discuter avec le patient et lui enseigner toutes les connaissances nécessaires sur cette procédure mais également sur les consignes post-opératoires ;
- alimentation : Education du patient sur l'aspect nutritionnel, aide mise en place ;
- pharmaceutique : Education sur les médicaments et leur prise, les interactions éventuelles.

d) Complications et suivi

La greffe d'un organe est une intervention avec multiples complications. Malgré des progrès considérables, l'immunosuppression nécessaire pour éviter les phénomènes de rejet augmente considérablement le risque de complications liées à la chirurgie, mais également le risque d'infections avec l'apparition d'infections opportunistes. Selon une publication de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM, 2010), ces complications peuvent être divisées en deux groupes : précoces et tardives.

➤ Complications précoces :

- non fonction ou dysfonction du greffon : Dans le cas de greffe hépatique, il s'agit le plus souvent d'une dysfonction, et il fonctionnera au bout de quelques jours ; Mais pendant ce laps de temps, le risque infectieux et donc la morbidité post-opératoire chez le transplanté sont augmentés ;
- autres complications chirurgicales : Complications vasculaires, notamment la thrombose de l'artère hépatique, que l'on retrouve le plus souvent après la technique de bipartition. La qualité de la suture sera déterminante dans sa prévention. Il est important de détecter cette complication tôt car le risque de nécrose hépatique est élevé.

Les complications hémorragiques avec une hémorragie post-opératoire sont également possibles ;

- complications infectieuses : Principales sources de complications post greffe. Les facteurs déterminants seront la condition du patient au moment de l'intervention, la durée de l'opération, les difficultés lors de la chirurgie, l'intensité et le type d'immunosuppresseur utilisé. On retrouvera les infections bactériennes, fongiques, virales etc. Des complications liées au donneur peuvent également apparaître. Les sérologies virales, bactériennes et

parasitaires du donneur pré transplantation sont essentielles dans la prévention de ces infections.

➤ Complications tardives, elles sont majoritairement en lien avec l'immunosuppression :

- complications infectieuses : bien que le risque soit diminué avec le temps, les infections ne doivent pas pour autant être oubliées, car elles peuvent survenir secondairement à une autre complication tardive ;
- cardiovasculaire et métabolique : Toutes les mesures visant à prévenir leur apparition doivent être mises en œuvre ; la prévention du diabète, de la dyslipidémie, l'arrêt de la cigarette, des mesures diététiques et la mise en place d'exercices physiques. La complication métabolique la plus fréquente étant le diabète. Une immunosuppression sans ou avec une faible dose de corticoïde est préférable pour éviter leur apparition ;
- récurrence de la pathologie initiale : après une transplantation hépatique, de nombreuses maladies peuvent récidiver, notamment les hépatites B et C. il sera important de les soigner avec un traitement rétroviral. Le risque de récurrence d'une tumeur est également non négligeable.

En ce qui concerne le suivi post greffe, le CHU de l'hôpital Paul Brousse préconise le protocole suivant (publication datant de 2014) :

Une hospitalisation en unité de soins intensifs pendant les 8 à 10 premiers jours, avec surveillance étroite afin de s'assurer que le greffon fonctionne. Suite à cela, si l'état du patient est convenable, transfert en service fonctionnelle pendant 2 à 3 semaines durant lesquelles des bilans sont réalisés quotidiennement. Suite à cela, avec l'autorisation du médecin, le patient peut retourner à son domicile. Dans un premier temps, un suivi rapproché sera effectué avec des bilans à réaliser hebdomadairement ainsi qu'un dosage des immunosuppresseurs visant à équilibrer au mieux le traitement au cours du temps.

Avec le temps, si l'état du patient reste satisfaisant, les visites pourront être espacées toutes les 2 semaines puis toutes les 3 semaines, ceci pendant les trois premiers mois suivant la greffe.

Le chirurgien reçoit le patient en consultation après 3 mois. Si les résultats jusqu'ici sont toujours normaux, l'hépatologue recevra alors le patient tous les 3 à 4 mois afin d'effectuer un contrôle.

Sur le long terme, une biopsie hépatique sera réalisée 1 an après la transplantation, puis à nouveau l'année d'après et aux 5ans post opération. A partir de ce stade, une biopsie tous les 5 ans suffira.

De son côté, le patient se doit d'avoir une hygiène de vie saine s'il veut éviter les infections, ses défenses immunitaires étant très basses lors des premiers mois post opératoires.

2 : HYPOTHÈSE DE TRAVAIL

Comme nous l'avons vu dans la première partie, le foie est le lieu principal de synthèse des facteurs de coagulation. Les patients atteints de troubles hépatiques chroniques présentent de ce fait des facteurs de risques hémorragiques auxquels s'ajoutent une diminution de la production de thombopoïétine ainsi que la séquestration des plaquettes par la rate, conséquence d'une hypertension portale, menant à une thrombopénie. Par mesure de précaution, les patients en attente de transplantation hépatique sont donc le plus souvent adressés en milieu hospitalier pour les interventions de chirurgie orale, afin de pouvoir bénéficier de tous les moyens permettant de contenir le risque hémorragique (transfusion plaquettaire etc.).

Mais ces précautions sont-elles nécessaires pour les chirurgies dentaires simples ? Le risque hémorragique lors de chirurgies dentaires simples est-il vraiment augmenté chez le patient avec atteinte hépatique au point de systématiquement opter pour des avulsions en milieu hospitalier ? Programmer une chirurgie dentaire en milieu hospitalier signifie repousser la(les) extraction(s) de plusieurs semaines. En allongeant le temps précédant la greffe hépatique, dans l'attente de la réalisation de ces extractions en hôpital, le risque engendré pour le patient n'est-il pas plus grand qu'en assurant sa prise en charge rapide par un chirurgien-dentiste en cabinet de ville ?

Nous retrouvons dans la littérature plusieurs articles qui décrivent les raisons pour lesquelles un risque hémorragique est théoriquement plus élevé chez le patient avec une atteinte hépatique sévère. Si ces articles décrivent les risques d'hémorragies lors de diverses procédures (abdominale, gastro-intestinale etc.), ils n'abordent pas les interventions de chirurgies orales (Nicoll, 2012).

Plusieurs articles traitent également de la prise en charge particulière d'un patient avec trouble hépatique mais, là encore, la plupart d'entre eux abordent les risques de survenue d'infections et de saignements sur des bases théoriques, sans s'appuyer sur l'analyse de cas précis dans le cadre de chirurgie dentaire (Lins and Bastos, 2014).

A contre-courant, certains articles récents remettent en cause le paradigme selon lequel les pathologies hépatiques sévères augmentent le risque hémorragique. L'image du patient atteint de cirrhose comme à risque hémorragique très élevé - parfois qualifié de « auto-anticoagulant » - est lentement remplacée par un modèle plus moderne. Ce dernier présente le patient atteint de trouble hépatique comme en état rééquilibré (Rodríguez-Castro, 2015). Neeral L. Shah (Shah and Caldwell, 2016), souligne ainsi qu'une numération plaquettaire nous informe simplement du nombre de plaquettes, mais ne permet pas de connaître leur bon fonctionnement, leur capacité d'adhésion ou la génération de thrombine par le patient. Une numération entre 50 000 et 100 000 pourrait éventuellement générer suffisamment de thrombine pour permettre la formation d'un caillot.

Dans ces approches récentes, des études comme celles de Pattel and co. (Patel et al., 2016) ou Silva Santos (Santos et al., 2011) concluent à l'absence d'une augmentation du risque hémorragique en s'appuyant sur des études menées sur des patients en milieu hospitalier. Ces études utilisent donc des moyens d'hémostases qui sont exclusivement hospitaliers (transfusion de plaquettes ou administration de plasma congelé avant de réaliser les extractions).

Aucune de ces études ne considère le cas de risques hémorragiques associés aux interventions de chirurgies dentaires en cabinet de ville. Nous ne trouvons pas d'articles qui reposent sur un exercice rigoureux de recensement de cas cliniques dentaires bien contraints, avec application de méthodes similaires à celle d'une pratique libérale, permettant aux patients de se faire soigner par leur dentiste traitant.

Ce travail de thèse vise donc à proposer une étude de la question du risque hémorragique via le recensement d'hémorragies per et post-opératoires lors de la réalisation d'avulsions dentaires chez les patients atteints de troubles hépatiques, en attente d'une greffe de foie, et parfaitement bien suivis (protocole opératoire identique et applicable en pratique libérale de ville).

L'étude repose sur l'analyse des dossiers de patients, et l'importance des risques sera abordée via un exercice de traitement statistique.

L'objectif secondaire de ce travail sera de rechercher, parmi les données recueillies lors des examens sanguins et cliniques des patients, des éléments prédictifs de ces hémorragies postopératoires.

3 : MATÉRIELS ET MÉTHODES

3.1. POPULATION ET MÉTHODE

3.1.1. Population

L'unité de transplantation hépatique adulte parisienne (UTH- Pr Calmus) se situe, depuis la fin de l'année 2014, au sein du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière (GHPS). Les patients suivis dans cette unité sont tous reçus pour une consultation obligatoire par le service d'Odontologie du GHPS (Pr Descroix). Cette consultation est un prérequis afin d'obtenir l'autorisation pour une greffe hépatique : elle rentre dans le protocole du bilan pré-transplantation hépatique du patient. Elle est assurée par le Dr Baaroun.

Ce travail porte sur l'étude des dossiers des patients reçus dans le service entre le 1^{er} novembre 2015 et le 31 juillet 2017, soit une période de 21 mois pour un total de 270 patients. Ces consultations s'effectuaient dans le service d'odontologie, majoritairement les lundis, mardis et vendredis, de 8h30 à 12h30 et de 14h à 18h.

3.1.1.1. Critères d'inclusion

- Le patient est majeur ;
- le dossier médical est complet ;
- une radiographie panoramique récente est disponible dans le dossier ;
- le patient est en attente d'une transplantation hépatique ;
- nécessité d'extraire une ou plusieurs dents ;
- absence d'utilisation de moyens hémostatiques réservés au milieu hospitalier.

3.1.1.2. Critères de non-inclusion

- Absence de dents à extraire ;
- la ou les extraction(s) n'ont pas été réalisées au sein de l'hôpital ;
- patient perdu de vue ;
- utilisation de moyens propres au milieu hospitalier (transfusion de plaquettes etc.) ;
- patient adressé en consultation pour un autre motif (greffon déjà en place etc.).

3.1.2. Méthode

3.1.2.1. Recueil des données

Les patients adressés pour une consultation par l'unité de transplantation hépatique étaient reçus au service d'odontologie par le Dr Baaroun. Lors de ce premier contact, une anamnèse médicale est effectuée. En effet, bien que les réponses à nos questions se trouvent dans le dossier du patient, il est important de revoir les points importants un à un avec lui (consommation tabac/alcool et sevrage, allergies, prise médicamenteuse etc.). Ceci permet non seulement d'insister sur les éléments importants en ce qui concerne l'hygiène dentaire, mais également de s'assurer de l'exactitude des données fournies dans le dossier.

Par la suite, un bilan bucco-dentaire complet est réalisé en s'appuyant sur l'étude radiologique ainsi que l'examen clinique en bouche. Ceci permet de mettre en avant les éventuelles caries, fractures ou problèmes parodontaux (mobilités, indice de plaque élevé, sondage mettant en avant la présence de poches etc.).

Une fois le bilan terminé, il est important d'expliquer au patient les éventuels soins à réaliser. Nous divisons ces soins en quatre catégories dans notre tableau :

- soins restaurateurs (odontologie conservatrice et endodontie) ;
- prothèse ;
- parodontologie ;
- dents à extraire.

Il est primordial d'effectuer une bonne motivation à l'hygiène orale avec le patient. La suppression des foyers infectieux est obligatoire pour la validation du dossier dans l'attente d'une transplantation hépatique, mais il faut également éviter l'apparition de foyers infectieux post-greffe. En effet, l'état d'immunosuppression du patient augmente le risque infectieux. D'après une étude menée en 2014 sur un groupe de 103 patients, 56.3% ont contracté au moins une infection dans l'année suivant la greffe hépatique (Piselli et al., 2007). Par ailleurs, il a été montré par le Dr M-A Merle que les patients présentant des problèmes hépatiques chroniques sont moins bien suivis que la population générale en terme de soins bucco-dentaires, alors qu'ils présentent pourtant des besoins bien spécifiques (problèmes parodontaux, extractions à réaliser). Remotiver le patient et le diriger vers un dentiste lors de cette consultation est donc primordial.

Les patients ne nécessitant pas d'extractions ou ceux n'étant pas en attente de transplantation hépatique sont ici non-inclus dans l'étude.

Le patient se voit alors proposé la possibilité de réaliser la ou les extractions en milieu hospitalier, dans le service d'odontologie de la Pitié Salpêtrière. Si les extractions sont réalisables en ville, et que le patient le désire, un courrier récapitulatif et explicatif est alors adressé au dentiste traitant, qui devra alors réaliser les avulsions et informer le service d'hépatologie une fois les foyers infectieux supprimés. Ce groupe de patients réalisant les avulsions à l'extérieur sera également non-inclus dans notre cohorte.

Enfin, les patients acceptant de réaliser les avulsions dans le service d'odontologie se verront proposer un ou plusieurs rendez-vous (dépendant du nombre de dents à extraire) ainsi qu'un rendez-vous de contrôle une semaine après la dernière avulsion.

Une prise de sang est également demandée au patient afin de recueillir des données biologiques les plus récentes possibles (cf. partie suivante).

3.1.2.2. Données recueillies

Nous diviserons les données recueillies en deux parties :

➤ Facteurs environnementaux et comportementaux

Ces données seront recueillies lors du questionnaire médical dûment réalisé, en discutant avec le patient et son entourage médical (médecin traitant, service d'hépatologie etc.) :

- consommation d'alcool et/ou temps de sevrage : Sans parler des effets d'une consommation élevée sur le foie, l'alcool altère les fonctions de coagulations en augmentant le temps nécessaire à la formation d'un caillot (Howard et al., 2018). Un patient consommant encore de l'alcool sera donc à risque plus important de survenue hémorragique post opératoire ;
- prise médicamenteuse : Certains patients présentent simultanément d'autres problèmes de santé liés ou non à l'insuffisance hépatique. Le traitement de ces pathologies peut passer par la prise d'antiagrégants plaquettaires (Kardégic, Plavix etc.). Ils auront pour but d'inhiber l'agrégation plaquettaire, la formation d'un caillot suite à une extraction

dentaire sera donc nettement plus compliquée : le patient est considéré à risque hémorragique. Il est également important de comprendre que des interactions entre antibiotiques et des anticoagulants (AVK) ont été rapportées, montrant une potentialisation de l'effet anticoagulant (Do MD et al., 2011). Il est donc primordial de prendre en compte tous les traitements du patient et d'envisager toutes les interactions possibles ;

- tabagisme : La nicotine est un vasoconstricteur qui va réduire la circulation sanguine ainsi que la prolifération des hématies (Silverstein, 1992). De ce fait, l'apport plaquettaire au niveau du site de l'extraction va être réduit, menant à une cicatrisation plus lente et un risque hémorragique augmenté. Il est également intéressant de noter que la nicotine va réduire la production de cytokine ainsi que la prolifération des lymphocytes (Takahashi et al., 2007). Ceci aura un effet immunosuppresseur qui va augmenter le risque d'infections suite à une extraction. Rappelons que le but de ces consultations pré-chirurgicales est de supprimer les foyers infectieux, il convient donc d'être très vigilant sur les consignes post-opératoires chez le patient fumeur.

➤ Les données biologiques

Ces données seront obtenues à l'aide de la prise de sang effectuée :

- taux de prothrombine (TP) : Il permet d'évaluer la voie extrinsèque de la coagulation (facteurs I, II, V, VII et X sont explorés). Son calcul est en fait un *temps de Quick* transformé en pourcentage, en se référant à une droite de conversion propre à chaque laboratoire en fonction des réactifs utilisés. Pour rappel, le temps de Quick correspond au temps de coagulation d'un plasma sanguin citraté, déplaqueté et recalcifié en présence de thromboplastine calcique. Temps de Quick et taux de prothrombine sont donc deux façons de signifier la même chose. Un taux de prothrombine chez une personne saine est situé entre 70-100% ;
- l'INR : Cette mesure permet d'exprimer le temps de Quick de la personne concernée en fonction d'un temps de Quick chez un individu sain normal. Cette mesure ne présente pas d'unité, et est indépendante du réactif utilisé (contrairement au taux de prothrombine). On préférera donc se baser sur l'INR pour pouvoir comparer des mesures répétées chez un même individu ;

- numération plaquettaire (NP) : Permet d'évaluer la présence et le degré de thrombopénie du patient. Une numération normale est située entre 150 000 et 400 000 plaquettes par microlitre de sang ;
- polynucléaire neutrophiles (PNN) : Ils appartiennent à la lignée blanche, leur rôle principal est donc au niveau du système immunitaire. On parle de neutropénie quand leur taux est trop bas. Plus cette neutropénie est sévère, plus le risque d'infection est élevé (<500 neutros/ μ L de sang est considéré comme sévère). Parmi les causes d'une neutropénie, nous retrouvons les produits de chimiothérapie, les causes infectieuses (généralement virales) qui nous intéressent ici. Le dosage des neutrophiles est un marqueur de l'état de santé général du patient ;
- les transaminases : Elles interviennent dans de nombreux processus métaboliques et sont déclinées en deux sous-types que sont l'alanine aminotransférase (ALAT) et l'aspartate aminotransférase (ASAT). Une élévation de leur taux est un indicateur de la sévérité de la lésion hépatique. En effet, lorsque le foie est lésé ou présente une infection, des ASAT et ALAT supplémentaires se retrouvent dans la circulation sanguine, la quantité relâchée étant proportionnelle au degré d'atteinte hépatique ;
- gamma glutamyl transpeptidase (GammaGT) : Cette enzyme présente dans le foie catalyse la réaction intervenant dans le métabolisme des acides aminés. L'activité sérique de celle-ci est un indicateur d'anomalie hépatique, le plus souvent lié à l'alcool, mais également des troubles viraux, nécrotiques, tumoraux ou médicamenteux ;
- bilirubine totale et bilirubine conjuguée : Formé par la dégradation des globules rouges, ce pigment jaune est excrété par le foie. Un taux de bilirubine élevé est un indicateur de la santé du foie. En effet, on parle d'hyperbilirubinémie avec un taux >170 μ mol/L. Chimiothérapie, hépatites et cirrhose font parties des causes majeures menant à une élévation sévère de son taux ;
- score de MELD : Comme nous l'avons vu précédemment, il est un indicateur puissant de la sévérité de l'atteinte hépatique et du degré d'urgence et de priorité pour une transplantation.

3.2. PROTOCOLE

Les extractions dentaires ont toutes été réalisées suivant le même protocole, dans un même cadre (unité de chirurgie orale de la pitié Salpêtrière), et par un même opérateur (le Dr Vanessa Baaroun). Le protocole était le suivant :

- anesthésie locale en première intention, éventuellement loco-régionale unilatérale en cas de non-obtention du silence opératoire avec une solution d'articaine à 4% adréalinée à 1:200 000^e ;
- temps chirurgical avec syndesmotomie, élévation et avulsion au davier. Dans le cadre de dents plus complexes, une séparation de racine peut être effectuée à l'aide d'une fraise chirurgicale Zekrya-FG® sur contre angle bague rouge ;
- curetage minutieux de l'alvéole afin de s'assurer que tous les tissus infectieux ont été retirés ;
- temps hémostatique, qui sera ici primordial. Des points de sutures seront effectués chez tous les patients sur tous les sites extractionnels, précédés de mise en place d'agents hémostatiques (Pangen®) dans l'alvéole. Une fois la suture réalisée avec apposition de l'éponge dans l'alvéole, une compression est effectuée à l'aide de compresses stériles imbibées d'une solution à base d'acide tranexamique (Exacyl® 1 g/mL, solution buvable, présentée sous forme d'ampoule). Cette compression est effectuée pendant 10 min ;
- un contrôle est effectué à J + 7 dans le même service, afin de s'assurer que la cicatrisation est de bonne qualité et que le patient n'a pas eu d'hémorragie durant sa cicatrisation. En cas d'impossibilité de la part du patient de venir à cette consultation de contrôle, celui-ci est contacté par téléphone.

3.3. OUTILS ADMINISTRATIFS, LÉGAUX ET INFORMATIONNELS

Avant de réaliser ces extractions, il est nécessaire de s'assurer que tous les documents suivants sont présents dans le dossier du patient :

- questionnaire médical ;
- liste médicamenteuse exhaustive ;
- radiographie panoramique récente (< 1 an) ;
- examens sanguins récents (moins de 3 jours) ;
- demande de prise en charge par l'unité de transplantation hépatique adulte parisienne.

Une autorisation CNIL a été obtenue sous le numéro de déclaration 2202226 v 0.

4 : RÉSULTATS

L'échantillon de départ était composé de 270 patients ayant été reçus au service d'odontologie pour leur visite de contrôle, obligatoire dans le protocole de pré-transplantation hépatique. A partir de ces 270 dossiers, notre cohorte finale est composée de 61 patients, les 209 autres ayant été exclus comme illustré dans la figure 10.

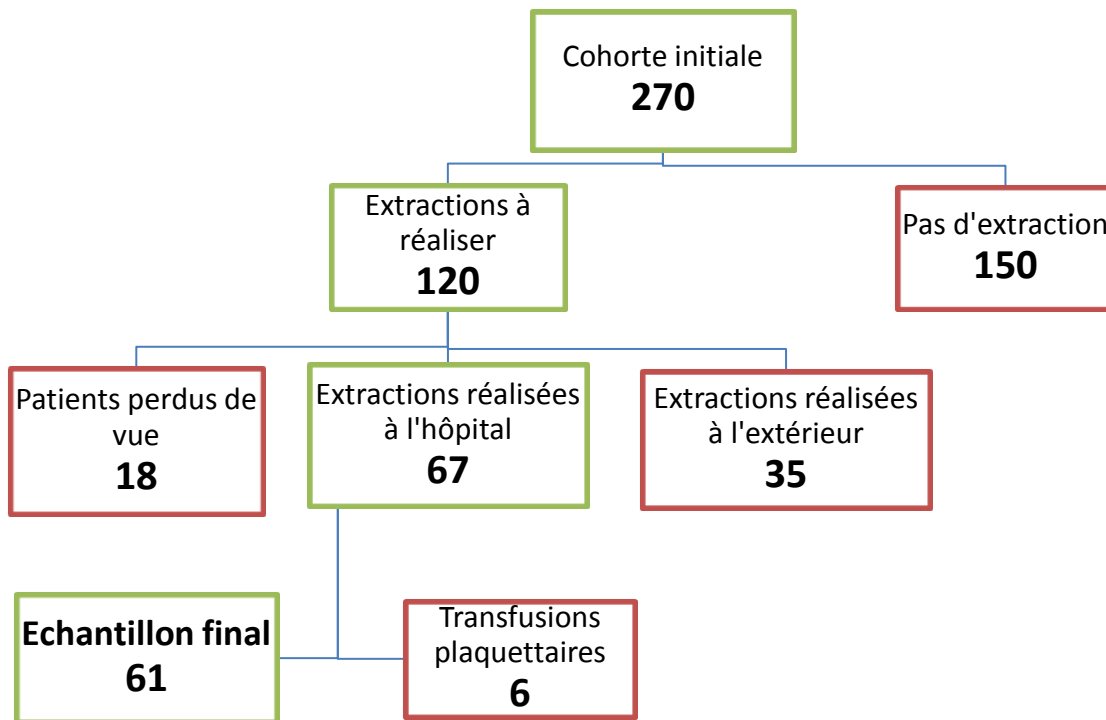


Figure 5 – Constitution de l'échantillon final de patients

Dans le cadre de cette étude rétrospective, nous cherchions à déterminer la survenue d'hémorragies per ou post-opératoires lors d'actes de chirurgie orale. Parmi les 61 patients formant le groupe final de l'étude, nous avons recensé 2 hémorragies post-opératoires, représentant 3,3% de notre échantillon.

Afin de faire ressortir au mieux nos résultats, les données chiffrées seront réparties en 3 groupes : le pool initial de 61 patients (groupe 0), puis les deux sous-groupes, formés (i) par

les patients n'ayant pas eu d'hémorragies (groupe H-) et (ii) par les patients avec survenue d'hémorragie (groupe H+). Les données non chiffrées (médicaments, pathologies hépatiques etc.) seront, quant à elle, comparées dans le groupe de 61 patients.

Pour finir, nous détaillerons les cas des deux patients dont les extractions ont mené à un saignement post-opératoire.

4.1. CARACTÉRISTIQUES SOCIODÉMOGRAPHIQUES

4.1.1. Genre

Les hommes représentent 74% (n=45) de la population étudiée contre seulement 26% de femmes (n=16), représentant ainsi une large majorité.

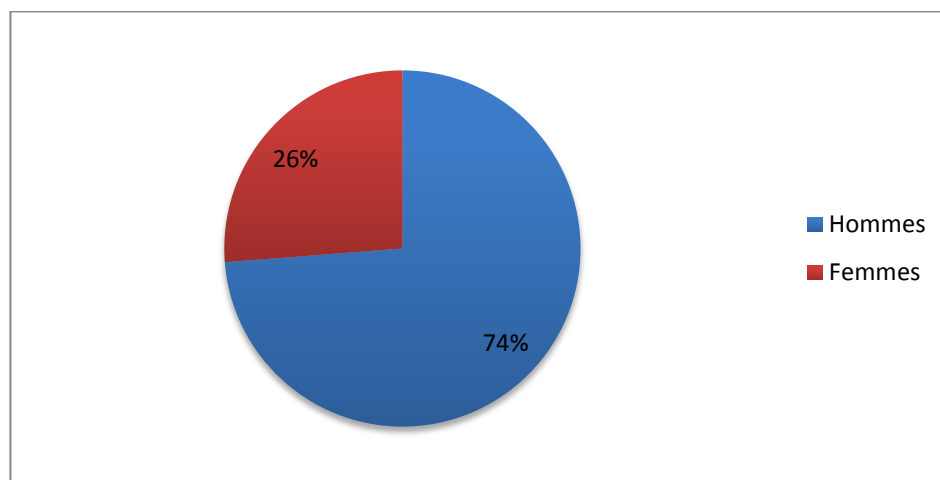


Figure 6 – Répartition de la population en fonction du genre

4.1.2. Age

Nous avons divisé notre échantillon en quatre catégories d'âges, mais nous pouvons observer que la grande majorité (87%) a plus de 50 ans. Seulement un patient de moins de 40 ans (28 ans) ce qui explique le choix de présenter une seule catégorie regroupant les moins de 40 ans.

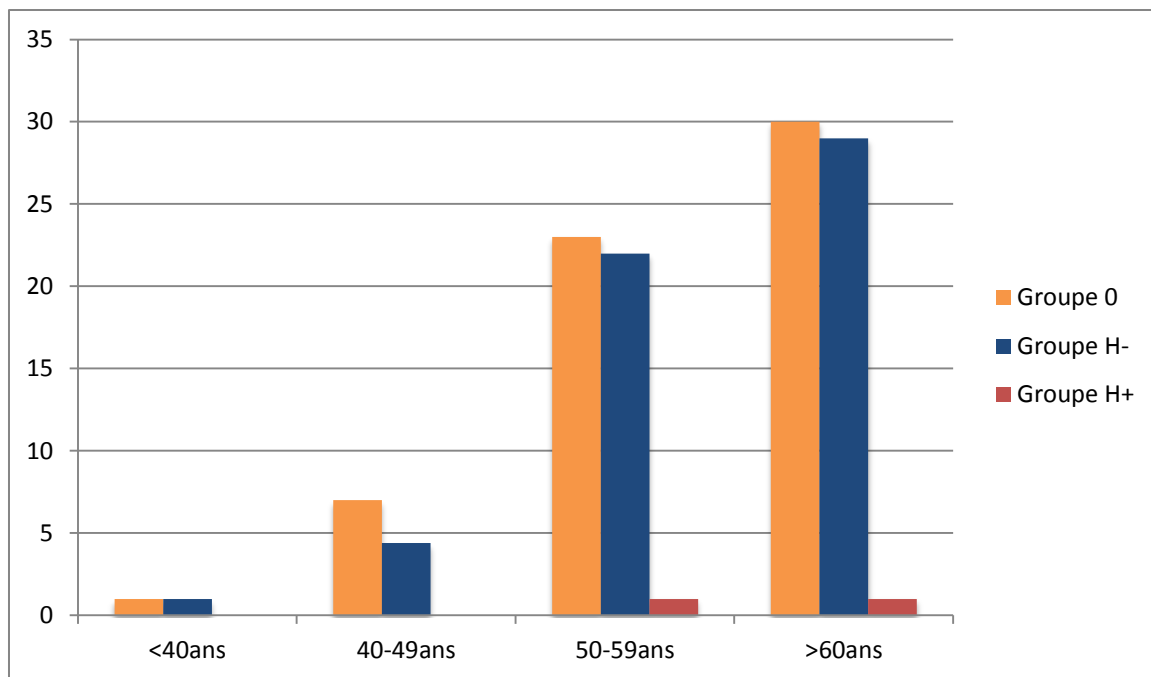


Figure 7 – Répartition de la population de chaque groupe par tranche d'âge

Il est à noter que la moyenne d'âge (58 ans), l'âge maximal (70 ans) et minimum (28 ans) sont les mêmes pour le groupe de départ et le groupe H-. Le groupe H+, quant à lui, présente une moyenne d'âge de 60 ans (un patient de 69 ans et un patient de 51 ans).

4.2. CARACTÉRISTIQUES MÉDICALES

4.2.1. Pathologies hépatiques

Au sein de ce groupe de patients se présentant au service pour une extraction pré-transplantation hépatique, la cirrhose hépatique représente, avec 90% (n=55), la pathologie majoritaire menant à la greffe de foie. Les 6 personnes restantes (10%) présentaient des pathologies auto-immunes (cholangite biliaire primitive), des cancers (carcinomes hépatocellulaire ou cancer colorectal), et un rejet de greffe, se présentant avant une nouvelle greffe hépatique.

En ce qui concerne l'étiologie de la cirrhose, nous avons relevé 43% (n= 24) de cirrhoses d'origine non-alcoolique. Les cirrhoses d'origine mixte (alcool + autre facteur) et les cirrhoses uniquement alcooliques représentent respectivement 24% (n=13) et 33% (n=18).

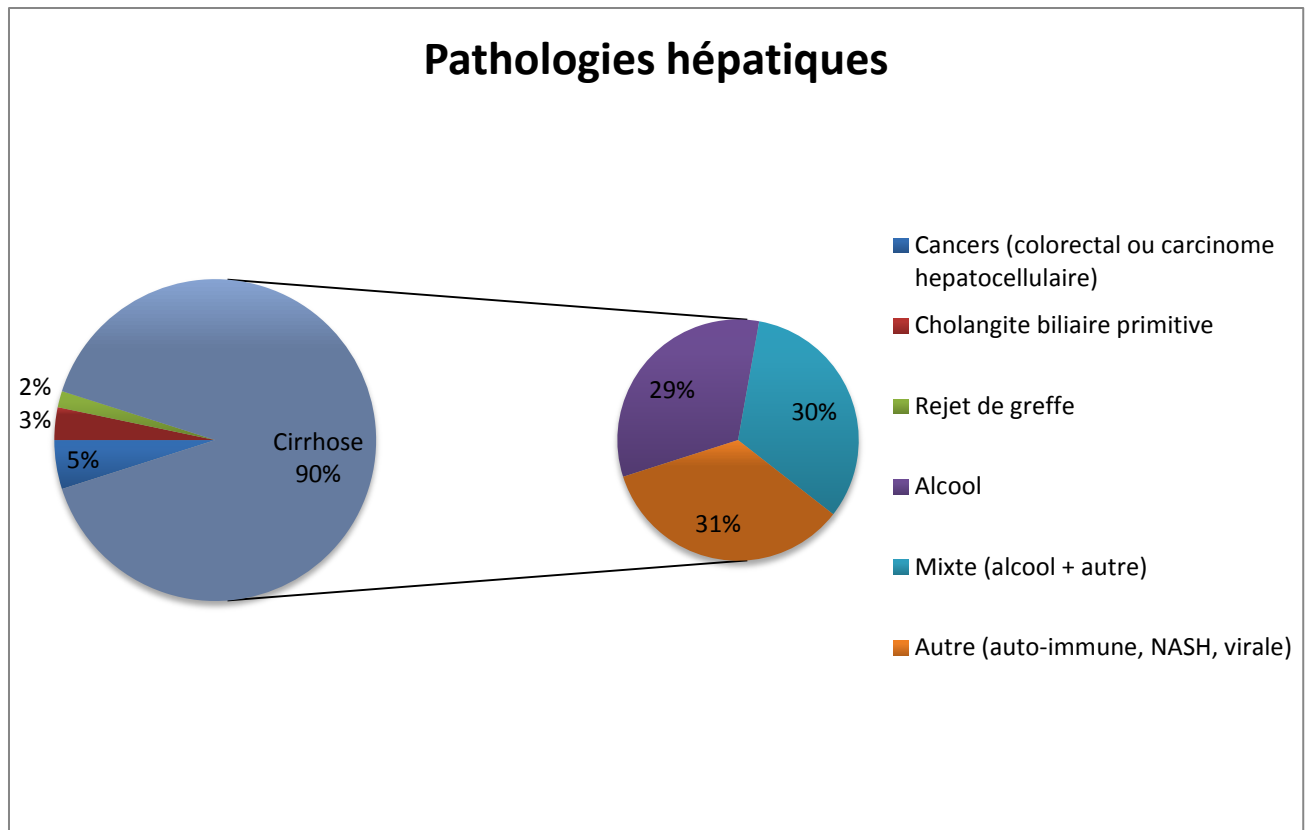


Figure 8 – Répartition de l'échantillon en fonction de la pathologie hépatique

4.2.2. Score de MELD

Comme nous l'avons vu dans la première partie, le score de MELD est un indicateur puissant permettant de juger de la sévérité de la pathologie hépatique, tout en donnant une valeur chiffrée du risque de mortalité à 3 mois. Nous avons divisé notre échantillon en cinq, correspondant aux cinq pronostics de mortalité donnés par le MELD :

- 11% (n=7) de l'échantillon a un score ≤ 9 (1,9% de mortalité à 3 mois) ;
- 66% (n=40) de l'échantillon a un score entre 10 et 19 (6% de mortalité à 3 mois) ;
- 20% (n=12) de l'échantillon a un score entre 20 et 29 (19,6% de mortalité à 3 mois) ;
- 3% (n=2) de l'échantillon a un score entre 30 et 39 (52,6% de mortalité à 3 mois) ;
- aucun patient ne présentait un score >40 (71,3% de mortalité à 3 mois).

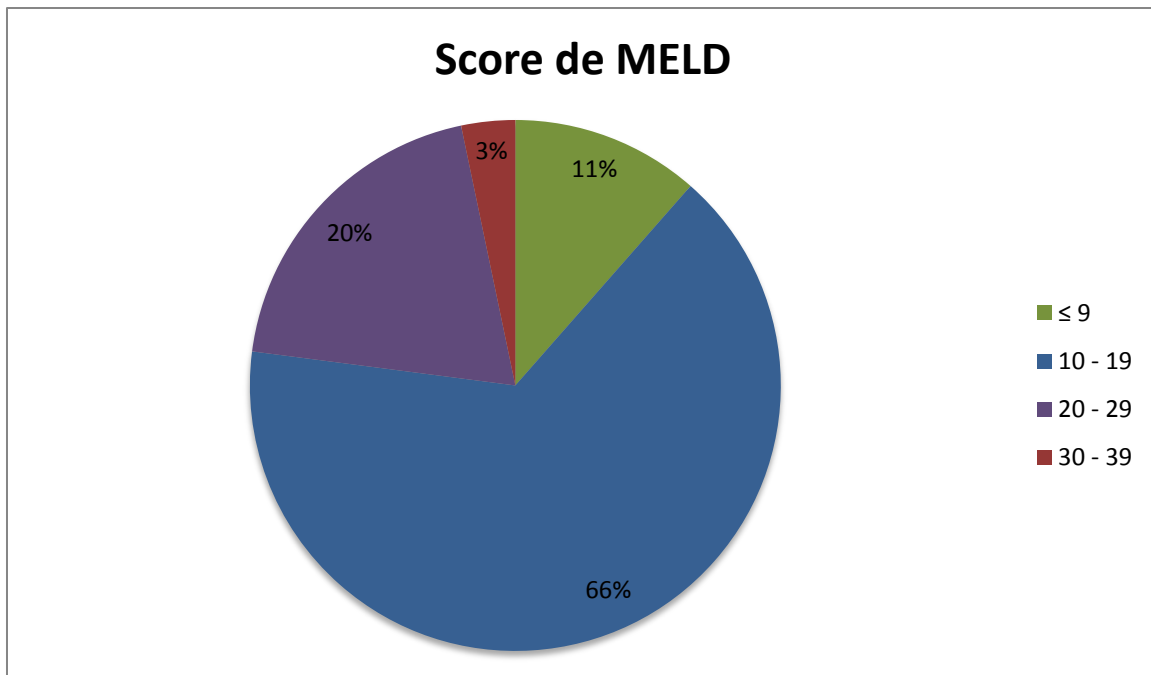


Figure 9 – Score de MELD des patients de l'échantillon

Avec une moyenne de 16,2, le groupe 0 et le groupe H- présentent un score de MELD équivalent. Le groupe H+, quant à lui, présente un score de MELD moyen de 17,5.

4.2.3. Antécédents médicaux

Pour la majorité des patients, la présence de pathologies concomitantes est à signaler.

Nous avons décelé cinq catégories principales de maladies, qui sont les cancers (autres que hépatique), le diabète, les atteintes rénales, les insuffisances pulmonaires et les atteintes cardio-vasculaires. Cette dernière pathologie est, avec 35% du total des atteintes simultanées, la catégorie la plus représentée.

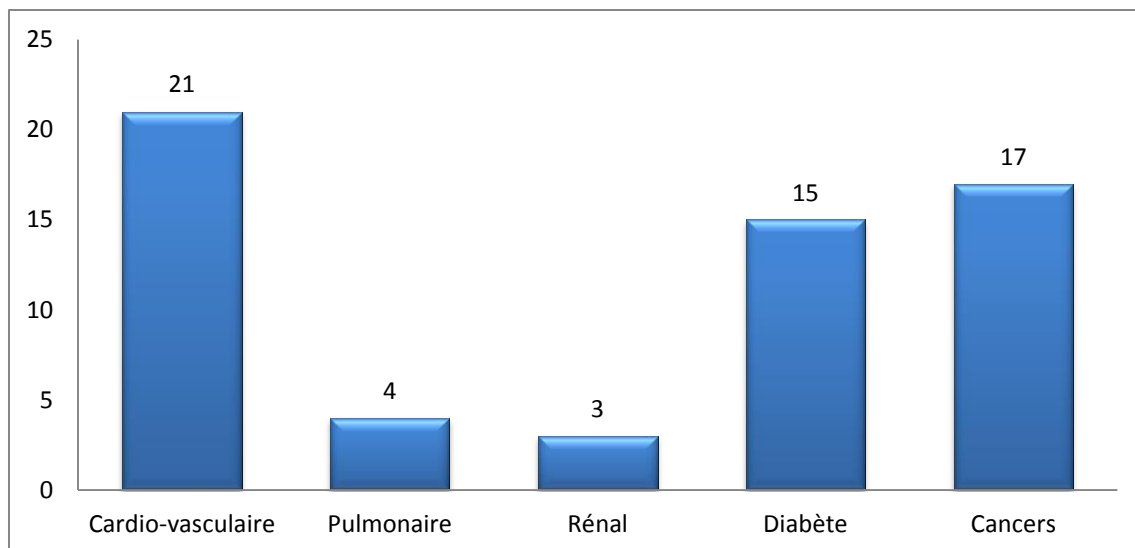


Figure 10 – Pathologies concomitantes au sein de l'échantillon

4.2.4. Médicaments

L'échantillon étudié est une population présentant une réelle poly-médication. Sur les 25 groupes de médicaments retrouvés chez ces patients, 10 sont particulièrement présents. Parmi ceux-ci, 3 groupes sont connus pour leur potentialisation des risques hémorragiques, à noter : les antiagrégants plaquettaires (n=6), les anti-vitamines K (AVK), (n=3) et les anticoagulants (n=2). Sur les 61 patients suivis, 10 patients sont concernés par l'un de ces 11 médicaments (un patient prend à la fois un anticoagulant et un antiagrégant), pour un total de 16% de l'échantillon à risque hémorragique augmenté par la médication.

Il est important de noter que l'un de nos 2 patients ayant présenté une hémorragie post-opératoire est concerné par ces traitements à risque, avec la prise d'Innohep® (anticoagulant injectable de la famille des héparines).

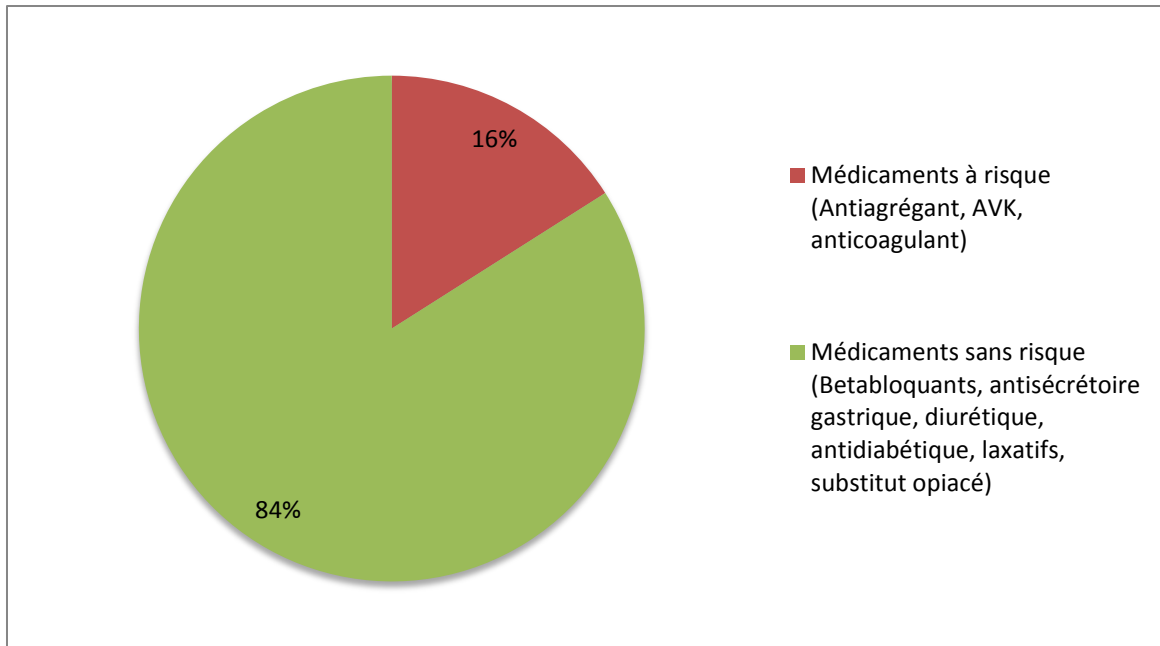


Figure 11 – Répartition de la prise médicamenteuse à risque au sein de l'échantillon

4.2.5. Tabac

Comme nous l'avons vu précédemment, la nicotine est un vasoconstricteur, réduisant la circulation sanguine ainsi que la prolifération des hématies. De ce fait, l'apport plaquettaire au niveau du site de l'extraction est réduit, menant à une cicatrisation plus lente et un risque hémorragique augmenté. Ainsi le tabac est un réel facteur de risque dans la survenue d'une hémorragie post-opératoire.

Nous pouvons séparer cet échantillon en trois catégories : les non-fumeurs (n=23), les anciens fumeurs (n=26) et les fumeurs (n=12).

A noter que parmi les deux patients ayant eu des saignements post-opératoire, l'un d'eux est un fumeur, et l'autre est un ancien fumeur.

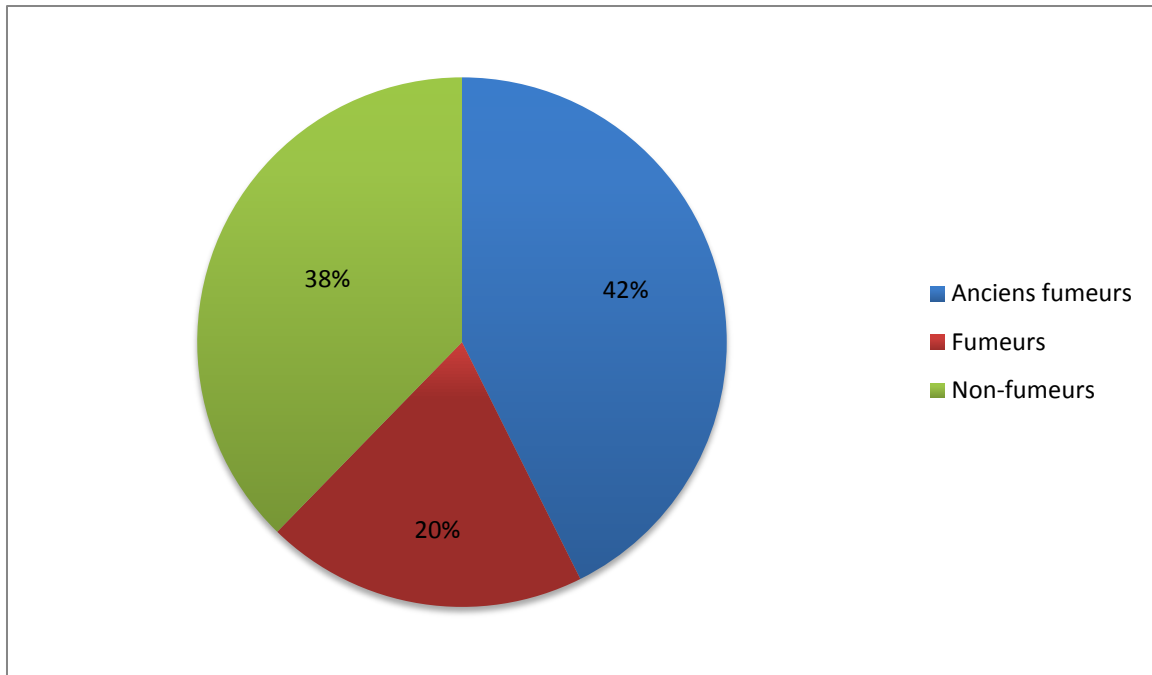


Figure 12 – Tabagisme au sein de l'échantillon étudié

4.3. RÉSULTATS BIOLOGIQUES

Comme nous l'avons dit précédemment, pour chaque patient, un certain nombre de données biologiques ont été recueillies. Afin de faciliter la lecture du tableau complet de résultats (disponible en annexe), nous avons réalisé un deuxième tableau comportant, pour chaque donnée, la moyenne, le maximum et le minimum de l'échantillon total, ainsi que les deux résultats individuels des patients du groupe H+. Par souci de confidentialité, nous ferons ici référence à eux sous les noms de Monsieur X et Monsieur Y.

	TP (%)	NP	PNN (/mm ³)	ASAT (U/L)	ALAT (U/L)	γGT (U/L)	Bilirubine tot (μmol/L)	Créatinémie (μmol/L)	INR
Min	24	40000	1190	24	11	11	6	36	1,05
Max	119	320000	8470	191	124	2072	548	556	3,36
Moy Tot	58,19	107981	3551	69	42	196,4	60,91	92,03	1,61
M. X	74	72000	4630	140	124	102	12	167	1,19
M. Y	35	82000	2230	106	43	81	175	64	1,49
Moy GH+	54,5	77000	3430	123	83,5	91,5	93,5	115,5	1,34

Tableau 2 – Résultats des analyses biologiques des patients de l'échantillon total et du groupe H+

Nous remarquons que pour la plupart de ces valeurs, la moyenne de l'échantillon total ne présente pas de différence avec la moyenne des patients du groupe H+.

L'INR de ce deuxième groupe (1,34) est même plus bas que l'INR de l'échantillon (1,61).

Les taux d'ASAT et d'ALAT ainsi que la numération plaquettaires sont les seuls résultats présentant une différence notable, avec pour l'échantillon total des valeurs moyennes respectives de 69 U/L, 42 U/L et 107981, contre des valeurs pour le groupe H+ de 123 U/L, 83,5 U/L et 77000.

4.4. CARACTÉRISTIQUES DENTAIRES

4.4.1. Nombre et types de dents extraites

Durant la période de cette étude, 171 dents ont été extraites chez 61 patients. Pour chaque patient, le nombre et le type(s) de dent retirée(s) ont été relevés.

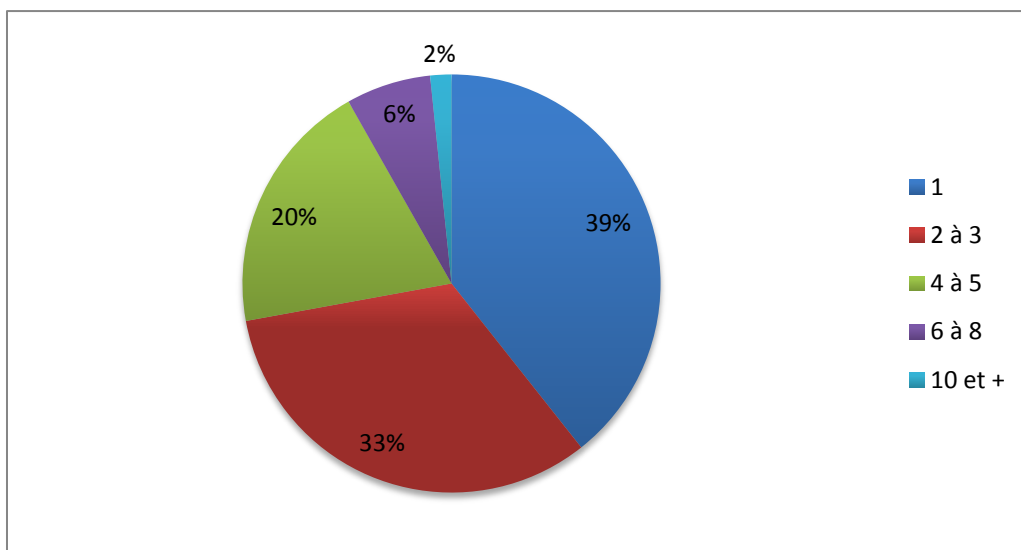


Figure 13 – Nombre de dents extraites dans cette étude

La moyenne des dents enlevées pour le groupe total est de 2.8. Les deux patients présentant une hémorragie post-interventionnelle, avec respectivement 3 et 4 dents extraites lors de l'intervention, sont situés légèrement au-dessus de cette moyenne. Un seul patient comptait 17 extractions à réaliser, avec une grande majorité dans le secteur prémolo-molaire (14) contre 3 dans le secteur incisivo-canin.

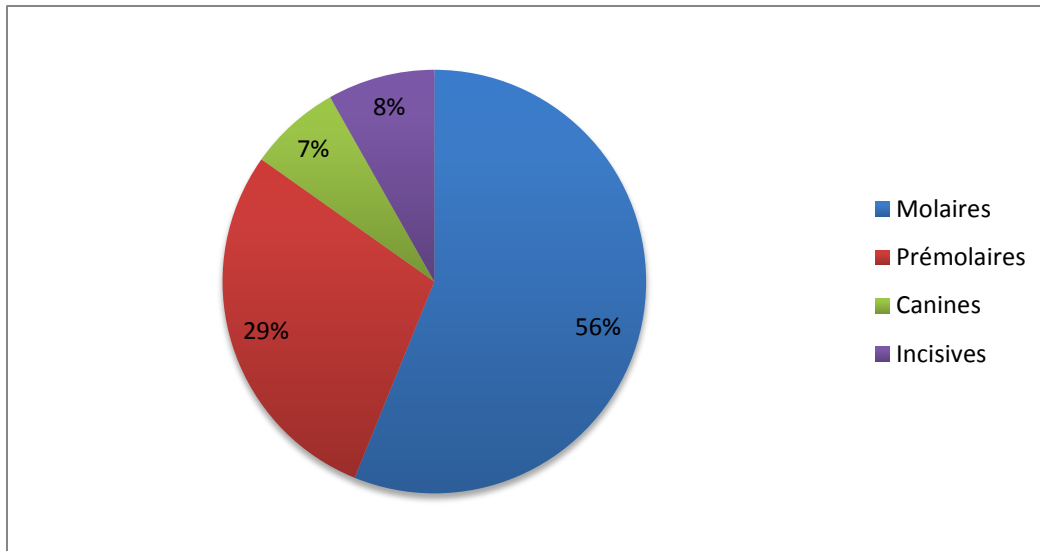


Figure 14 – Types de dents extraites

Parmi les 7 dents extraites chez les deux patients avec une hémorragie post-opératoire, nous retrouvons 6 molaires et 1 canine, montrant une nette majorité d'intervention dans les secteurs postérieurs, tout comme le reste de l'échantillon.

4.4.2. Indication d'extraction

Nous avons également relevé l'étiologie des foyers infectieux menant à l'extraction, séparant ainsi les 61 patients en 3 catégories : infections d'origine parodontale uniquement, infections d'origine endodontique uniquement, infections d'origine mixte (endodontique et parodontale).

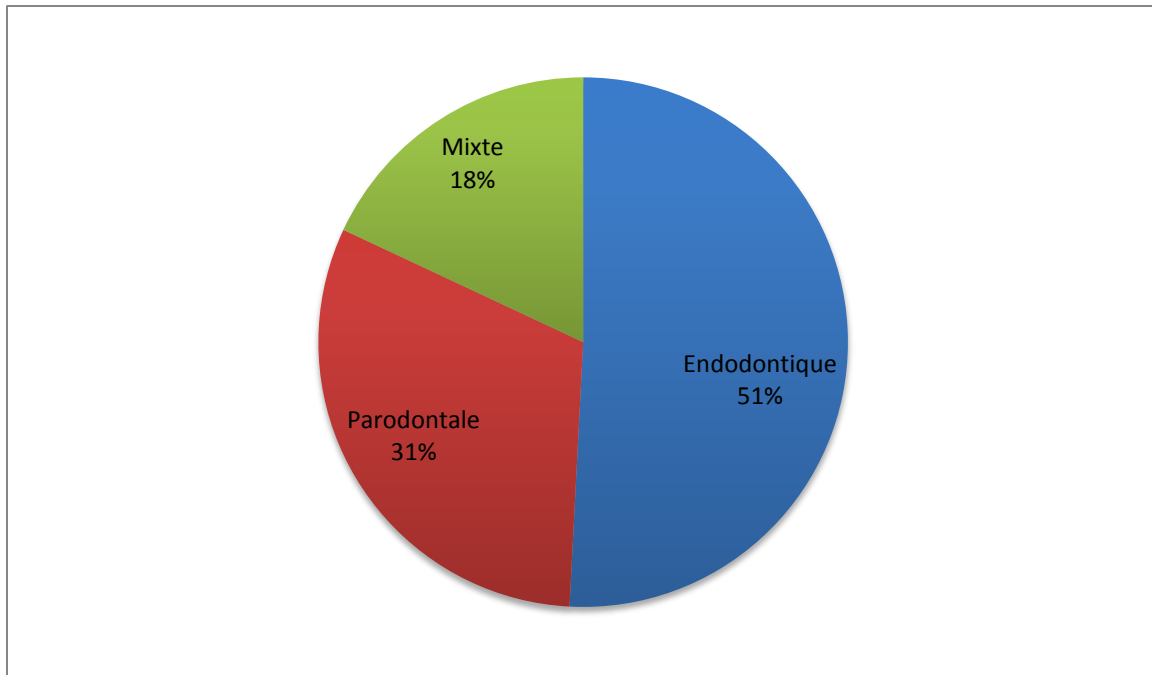


Figure 15 – Etiologie des foyers infectieux des patients

En ce qui concerne les patients du groupe H+, ils ne sont pas présents dans le groupe majoritaire des foyers infectieux pour cause endodontique, puisque l'un d'eux présente une étiologie mixte et l'autre uniquement parodontale.

4.5. PRÉSENTATION DES CAS CLINIQUES

Compte-tenu du faible nombre de patients ayant présenté une hémorragie post-opératoire, nous avons jugé nécessaire de détailler ces deux cas.

4.5.1. Monsieur X

Patient âgé de 69 ans, consultation pré-transplantation hépatique pour cirrhose alcoolique et carcinome hépatocellulaire.

Concernant le questionnaire médical, le patient a arrêté sa consommation d'alcool depuis 3 ans au moment de la consultation. Il a arrêté le tabac il y a 19 ans (a été fumeur pendant environ 20 ans à raison d'un paquet par jour, donc 20 paquets/année). Il ne présente pas d'allergie.

Sa prise médicamenteuse est constituée d'avlocardyl (bétabloquant), de Lasilix® (diurétique ANSE), d'aldactone (diurétique) et enfin d'Innohep® (anticoagulant de la famille des héparines).

Sur le plan dentaire, le patient présente à la fois des problèmes parodontaux et endodontiques. En effet, nous relevons une mobilité 3 au niveau de 17, 16 et 23. Concernant l'atteinte endodontique, 16 est très cariée et la racine de 27 ne peut être conservée. Il y a donc indication d'extraction de 16, 17, 23 et 27.

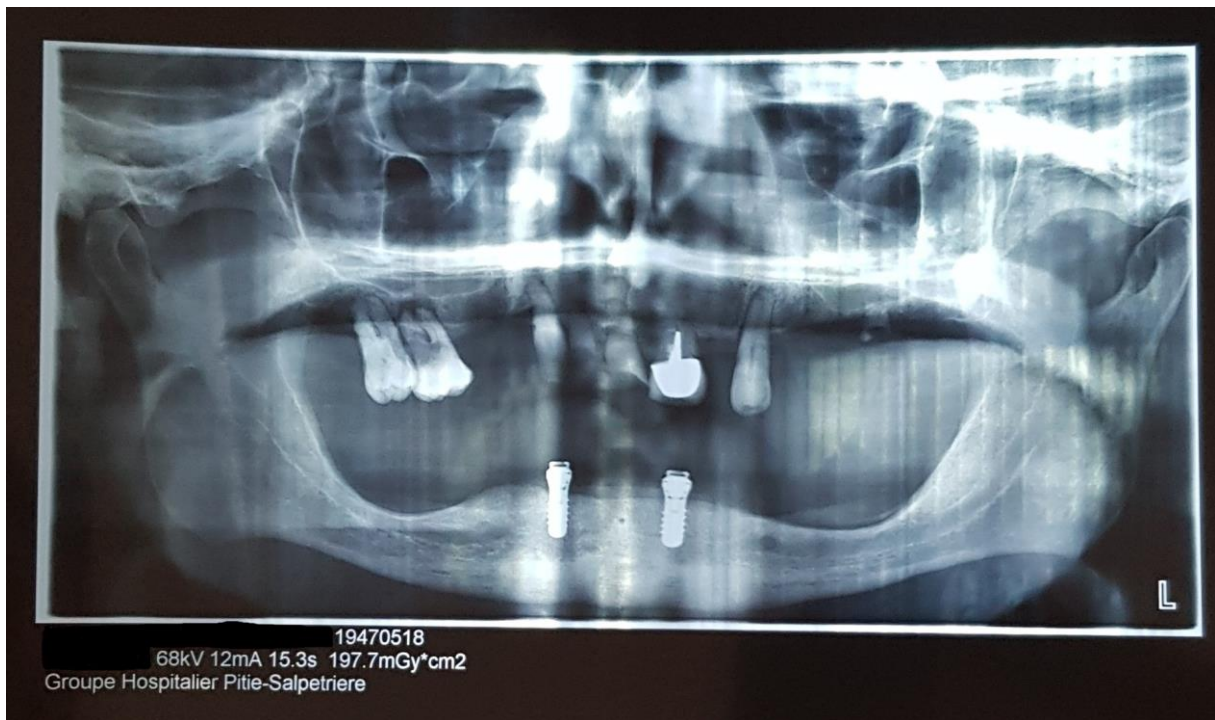


Figure 16 – Radiographie panoramique de Monsieur X

Enfin, concernant les données biologiques, Monsieur X présente des résultats dans la moyenne de l'échantillon total, avec un INR situé à 1,19, un taux de prothrombine à 74%. Sa numération plaquettaire est légèrement plus basse que la moyenne de l'échantillon (72000 contre 107981 de moyenne pour le reste des patients). En revanche, ses taux d'ASAT et ALAT sont eux très élevés en comparaison avec les 60 autres patients, puisqu'avec un taux d'ALAT à 124, il détient le taux le plus haut de l'échantillon (pour une moyenne située à 42), et avec un taux d'ASAT à 140, le troisième taux le plus haut de l'échantillon (moyenne à 69). Son score de CHILD est bon (A2) et son score de MELD à 15 est inférieur au reste de l'échantillon (16,32 de moyenne).

Suite à l'intervention, des sutures et Pangen® ont été mis en place ainsi qu'une compression à l'acide tranexamique. Une prescription d'Acupan® (antalgique injectable) et d'Exacyl® a été donnée.

Le patient est vu le lendemain aux urgences pour hémorragie, contrôlée par compression à l'acide tranexamique. Les conseils post-opératoires sont également redonnés au patient afin de s'assurer qu'il les applique bien (nourriture et boisson froides, ne pas cracher etc.). Le patient n'a présenté aucun autre événement hémorragique par la suite.

4.5.2. Monsieur Y

Patient de 51 ans inscrit sur la liste de transplantation hépatique suite à une cirrhose alcoolique couplée à une hépatite C d'origine virale.

Concernant le questionnaire médical, monsieur Y est en cours de sevrage alcoolique, et présente un tabagisme réduit depuis quelques mois (1 paquet/jour depuis 30 ans avant cela, 30 paquets/année).

Ordonnance uniquement de Coveram® pour l'hypertension.

Sur le plan dentaire, mobilité 3 des 17, 18 et 47 pour raisons parodontales uniquement, ces dents ne peuvent être conservées.

En revanche, carie profonde sur 13 mais celle-ci est conservable, le patient est adressé par courrier à son dentiste de ville pour la soigner.

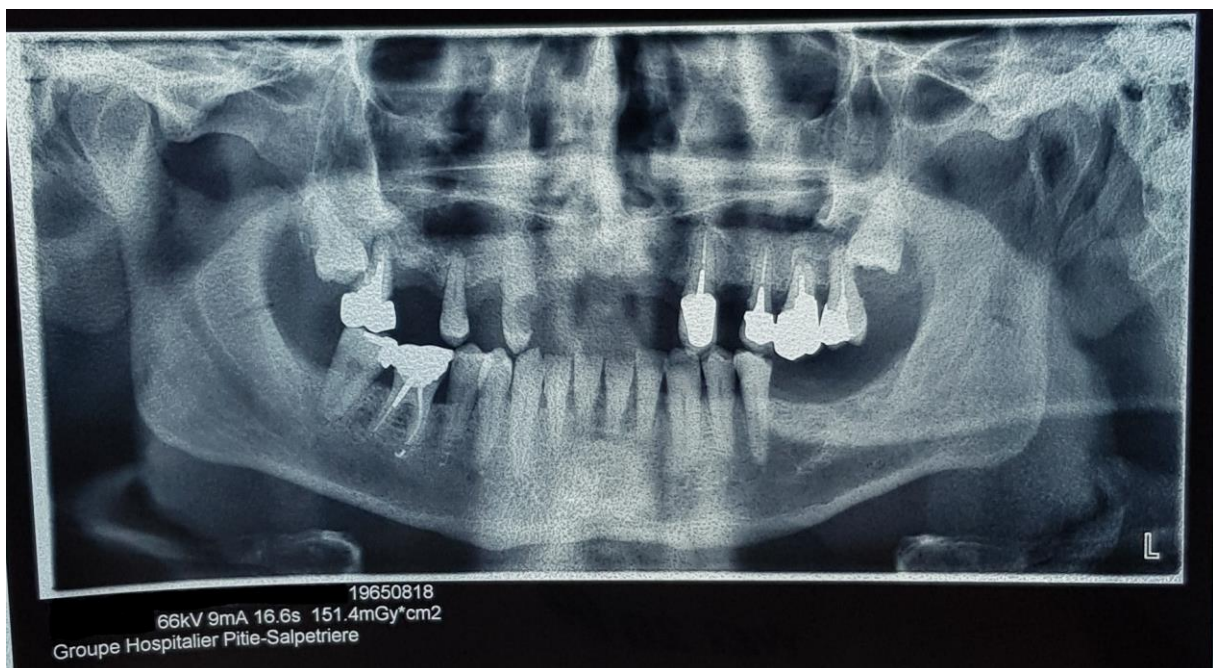


Figure 17 – Radiographie panoramique de Monsieur Y

Les données biologiques du patient montrent un taux de prothrombine à 35% contre une moyenne à 58%, le plaçant au rang 5 du taux le plus bas de l'échantillon. En revanche, sa numération plaquettaire est plus élevée que celle de Monsieur X avec 82000 plaquettes (contre 72000). Son INR est quant à lui de 1,49, plus bas que la moyenne de l'échantillon à 1,61.

Son score de MELD est de 20 (supérieur à la moyenne de 16,2).

L'intervention s'est bien déroulée, mise en place de Pangen®, sutures des sites d'extraction et compression à l'acide tranexamique.

Le patient se présente le lendemain aux urgences pour saignements. Une hémorragie et un œdème post-opératoire sont identifiés et gérés par compression à l'Exacyl®. Les conseils post-opératoires sont donnés à nouveau. De plus, Monsieur Y rapporte « mal supporter » l'Acupan®.

Il est à noter que Monsieur Y est également revenu 5 mois plus tard pour des saignements spontanés secteur 3 (aucune extraction n'ayant été réalisée dans ce secteur). A l'examen clinique, ne sont détectés ni plaque dentaire, ni tartre. Aucune raison n'a été trouvée pour expliquer ces saignements. De l'Exacyl® est prescrit en cas de récurrence, afin de comprimer la zone. Aucun nouvel épisode hémorragique n'a été relevé depuis.

5 : DISCUSSION

5.1. VALIDITÉ DES DONNÉES

Avant d'aborder la discussion des résultats, il est important de souligner les différents biais de cette étude :

- malgré une étude menée sur 21 mois de consultations, l'échantillon final « homogène » de 61 patients représente un chiffre assez faible en dépit d'un pool initial de 270 personnes ;
- le nombre de saignements recensés (2), représente lui un chiffre véritablement bas, posant un problème au niveau de l'analyse statistique. En effet, le test du Khi 2 (test le plus utilisé pour juger de l'adéquation entre une série de données statistiques et une loi de probabilité définie a priori), n'est utilisable qu'avec deux échantillons comportant au minimum 5 données chacun. Il est ici impossible d'analyser les résultats avec un outil statistique approprié, nous obligeant à analyser qualitativement les résultats des deux échantillons ;
- le dernier biais concerne la définition de l'hémorragie. Bien que les observations aient été effectuées par un même opérateur (appliquant donc des critères homogènes tout au long de l'étude), pour identifier une hémorragie il n'existe aucun moyen universel permettant de définir, quantifier ou identifier une hémorragie, faisant de ce critère une appréciation subjective.

5.2. DISCUSSION DES RÉSULTATS

5.2.1. Caractéristiques sociodémographiques

➤ Genre

L'échantillon étudié comprend 74% d'hommes (n=45), contre uniquement 26% de femmes (n=16), ce qui représente une très grande majorité.

Ces résultats sont en accord avec plusieurs études, notamment le rapport de l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS), qui, en étudiant le recours aux soins des patients

cirrhotiques dans les services de soins français, trouve un rapport hommes/femmes de 2,5/1 (Condat, 2015). Ici, le rapport est de 2,8, nous sommes donc en concordance avec les résultats de cette étude.

➤ Age

La moyenne d'âge des patients retenus dans l'échantillon final est de 57,7 ans, la médiane est à 59 ans et l'écart-type est de 8,38. Les patients étaient âgés de 28 à 70 ans.

Ces chiffres sont en accord avec ceux retrouvés dans la littérature.

En effet, l'agence de Biomédecine indique que, depuis 2014, la moyenne d'âge des nouveaux inscrits sur la liste des greffes hépatiques est de 52,2 ans. Suivant cette même étude, la moyenne d'âge aurait tendance à augmenter avec les années (elle était de 47,8 ans en 2005). L'INVS d'après leur étude menée en 2012 sur le recours aux soins des patients cirrhotiques en France, indique un âge médian de 60 ans pour la population étudiée (Condat, 2015). Enfin, ces chiffres correspondent également aux chiffres de l'INSERM (Institut National de la Santé de la Recherche Médicale), qui dans une étude menée en 2012, montre que l'âge moyen du diagnostic d'une cirrhose est de 50 ans.

L'âge moyen des patients en attente de greffe hépatique aurait tendance à augmenter, or, la vieillesse n'est pas un facteur de risque hémorragique. Au contraire, les études montrent que les personnes âgées sont plus à risque de thrombose que d'hémorragies (personnes âgées sans médication impactant la coagulation) (Favaloro et al., 2014).

Allant dans le même sens que cette dernière observation, une étude menée sur l'extraction de 2817 dents dans deux groupes (496 dents extraites à des patients sous warfarine, 2321 dents sur patients sans traitement) montre une augmentation significative de l'incidence d'hémorragies chez les patients âgés de moins de 65 ans.

En effet, chaque facteur de risque potentiel a été analysé séparément lors de cette étude, donnant les résultats suivant : 8,9% de saignements post-extractionnels chez les patients âgés de moins de 65 ans, contre 1,9% chez les plus de 65 ans (Iwabuchi et al., 2014). Or, avec seulement 15 patients âgés de 65 ans et plus, et une moyenne d'âge à 57,7 ans, notre échantillon est situé majoritairement sous la barre des 65 ans. Mais avec seulement 3,3% de saignements post-opératoire, nous nous situons nettement en dessous des 8,9% trouvés lors de cette étude sur une population plus jeune que 65 ans.

5.2.2. Caractéristiques médicales

➤ Pathologies hépatiques

Concernant l'étiologie de l'atteinte hépatique terminale, nous retrouvons une grande majorité de cirrhoses (90% de cas).

Nous avons décidé de diviser ces patients en trois catégories suivant l'origine de la cirrhose, à savoir origine alcoolique uniquement, non-alcoolique (virale, NASH, auto-immune etc) ou mixte.

Le rapport de l'INVS cité précédemment (Condat, 2015) montre que les patients atteints de cirrhoses ont, pour 74% d'entre eux, une étiologie alcoolique (l'alcool pouvant être l'unique facteur ou un cofacteur), correspondant à la somme de nos deux premiers groupes. Ici, nous retrouvons 59% de nos patients avec une cirrhose ayant l'alcool parmi les facteurs étiologiques, ce qui représente ici aussi une large majorité.

Bien qu'il existe dans la littérature de nombreux articles au sujet du risque hémorragique chez un patient avec atteinte de foie terminale, aucune corrélation n'a été faite entre l'étiologie et un risque hémorragique plus ou moins élevé.

➤ Score de MELD

Au sein de notre groupe de patients, le score de MELD moyen est de 16,25. Parmi ces 61 patients, 27 (44%) présentent un score inférieur à 15 et donc un bon pronostic vital, contre seulement 2 (3,3%) avec un score supérieur à 30.

Ces chiffres sont assez éloignés de ceux trouvés dans le rapport de l'agence de Biomédecine. En effet, ils indiquent uniquement 19% de patients avec un MELD inférieur à 15 contre 30% avec un score supérieur à 30. Cet écart important entre leurs chiffres et ceux retrouvés dans notre étude peut s'expliquer par le fait que l'agence de Biomédecine recense la totalité des greffes de foie, celles ajoutées à la liste en urgence également. A l'inverse, notre étude a été menée sur des patients suivis depuis plusieurs mois dans le service hospitalier, le caractère urgent était donc moins présent et les atteintes hépatiques mieux contrôlées dans le cadre hospitalier. Ceci peut expliquer une telle différence entre les scores de MELD.

➤ Antécédents médicaux

Avec 41% des patients présentant au moins une autre pathologie concomitante, il est difficile ici de juger si les autres pathologies peuvent être une source de risque hémorragique ou non. Mis à part les troubles cardiovasculaires, les autres troubles ne perturbent pas ou peu la coagulation sanguine et donc n'impactent pas le risque hémorragique. Cependant, les organes ne peuvent être considérés séparément. Par exemple, une étude menée sur des sujets à haut risque cardiovasculaire a montré que le risque hémorragique était 1,5 fois plus élevé chez les patients présentant à la fois une atteinte cardiovasculaire et une maladie rénale chronique, comparé aux sujets avec seulement une pathologie cardiovasculaire (Ocak et al., 2018).

Notre échantillon de patient, de par sa diversité de pathologies concomitantes, présente un risque hémorragique accru en comparaison à une population normale.

A noter que les 2 patients du groupe H+ ne présentaient aucune autre pathologie en dehors de leur atteinte hépatique.

➤ Médicaments

Nous avons décidé de relever les prises médicamenteuses à risque hémorragique au sein du groupe, à savoir les AVK, anticoagulants et antiagrégants plaquettaires. Nous avons compté 13 traitements à risque hémorragique prescrits chez 11 patients.

Si nous analysons cette seule cohorte de patients traités par antithrombotiques, 9% d'entre eux (1 patient) a présenté une hémorragie post-opératoire. Ce chiffre de 9% est supérieur à ceux retrouvés dans la littérature portant sur le risque hémorragique relatif à la prise d'antithrombotique.

En effet, une méta-analyse menée en 2017 comparant 12 études – soit un total de 2102 patients – sur des survenues hémorragiques post-opératoires avec prise d'anticoagulants oraux, montre que des saignements post-opératoires sont retrouvés chez 4,33% de ces patients. Les taux des saignements suivant les études vont de 1,55% à 46,15%. Mais tout comme pour notre étude, les taux les plus importants sont détectés sur les plus petits échantillons. Avec seulement 11 patients concernés par des prises d'antithrombotiques, notre étude se rapproche plus des deux études comportant le moins de patients dans la méta-analyse, à savoir 12 et 13 patients. Ces deux études présentaient respectivement des taux de 8,33% et 46,15% d'hémorragies post-opératoires. Il semblerait donc que notre échantillon soit en concordance avec la

littérature concernant le risque hémorragique avec prise d'anticoagulants et qu'une atteinte hépatique terminale ne soit pas un cofacteur de risque (Shi et al., 2017).

➤ Tabac

Notre échantillon compte seulement 38% de personne n'ayant jamais été fumeur. La majorité des patients est constituée d'anciens fumeurs (42%) et de fumeurs (20%). Ceci peut être expliqué par le fait que le tabac est un facteur de risque dans la progression de la fibrose hépatique et de la survenue d'une cirrhose hépatique (Dam et al., 2013).

Parmi les anciens fumeurs, une grande partie d'entre eux nous ont expliqué avoir arrêté de fumer à la découverte de leur pathologie. En ce qui concerne les patients avec une étiologie alcoolique en plus, l'arrêt du tabac et de l'alcool a souvent été simultané. Ceci explique les chiffres légèrement plus bas de fumeurs comparés aux chiffres de l'INPES (Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé), qui annoncent environ 35% de fumeurs en France, contre 20% pour notre échantillon. En revanche, avec 42% d'anciens fumeurs (récemment non-fumeurs pour une grande majorité), nous nous retrouvons finalement face à des chiffres supérieurs à la population générale. Ceci est en corrélation directe avec les études qui montrent un risque de survenue de cirrhose augmentée chez les patients fumeurs.

Mais qu'en est-il du risque hémorragique ? Comme nous l'avons signalé plus haut, le tabac est un vasoconstricteur, réduisant ainsi la circulation sanguine et la prolifération des hématies. De plus, d'après une étude menée chez 120 volontaires en bonne santé, il a été démontré que les fumeurs présentaient une numération plaquettaire plus basse (Basalingappa et al., 2015). Ces différents facteurs devraient en théorie augmenter le risque hémorragique. Cependant, cette même étude montre également un temps de céphaline activée plus bas ainsi qu'une agrégabilité augmentée des plaquettes chez ces mêmes patients.

Ces dernières informations démontrent qu'inversement à ce que l'on pourrait penser, bien que les patients fumeurs présentent des troubles de l'hémostase, ces troubles sont de l'ordre de la thrombose, et non de l'hémorragie.

Il est tout de même important de noter que dans le cadre d'une chirurgie orale, l'arrêt de la cigarette pendant les 3 jours suivants l'opération est primordiale pour la formation d'un caillot propre. Le risque hémorragique sera lié ici à la chaleur dégagée

par le foyer d'une cigarette, augmentant la fluidité du sang et donc le risque hémorragique.

5.2.3. Données biologiques

Lors de l'analyse des résultats des données biologiques des deux patients ayant présenté des saignements post-opératoires par rapport au reste de l'échantillon, nous remarquons que la majorité des données relevées sont semblables entre les deux groupes. En effet, le TP, les PNN, la bilirubine, la créatinémie et l'INR ne présentent pas de différence notable.

A première vue, la numération moyenne des GammaGT du groupe H+ est nettement inférieure à celle de l'échantillon totale (91,5 contre 196,4). Cependant, en regardant ces résultats de plus près, ceci est dû à certaines numérations anormalement élevées qui font augmenter la moyenne de l'échantillon total. Le calcul de la médiane de l'échantillon total donne un résultat de 103,5, beaucoup plus proche des numérations chez les patients du groupe H+ (respectivement 102 et 81).

Il reste donc 3 données légèrement différentes : la numération plaquettaire, et les taux d'ASAT et d'ALAT.

En ce qui concerne la première donnée, de nombreuses études montrent qu'une numération plaquettaire, à condition d'être supérieure à 50 000/L, n'est pas un facteur de risque hémorragique (Andriulli et al., 2016). Ceci serait dû au fait que malgré une thrombocytopénie, le nombre de plaquettes ne suffit pas à qualifier un patient de personne à risque hémorragique. Par ailleurs, la numération n'évalue pas la qualité des plaquettes. Or, des études démontrent une adhésion *in vitro* augmentée chez les patients à trouble hépatique, due notamment à une augmentation du facteur de Von Willebrand, protéine principale responsable de l'adhésion des plaquettes (Tripodi, 2015). Ce point sera abordé plus loin dans la discussion.

Les taux de transaminases (ASAT et ALAT) des deux patients ayant fait une hémorragie semblent également plus élevés comparés aux chiffres de l'échantillon global. Mais ces augmentations ne semblent pas notables comparées aux dosages normaux des transaminases chez les personnes saines. Prenons ici les dosages normaux chez un homme, puisque la population de l'échantillon est majoritairement masculine. Avec un dosage d'ALAT normalement situé entre 8 et 35 UI/L et d'ASAT entre 8 et 30 UI/L, les patients présents dans

l'échantillon global s'en éloignent beaucoup. En effet, avec un taux moyen d'ALAT à 42 UI/L et une moyenne à 69 UI/L pour le taux d'ASAT, il semblerait finalement que la totalité de l'échantillon soit bien au-delà des mesures normalement retrouvées chez une personne saine. Certes, les deux patients H+ présentent des taux plus élevés, mais ce ne sont pas les taux les plus importants relevés parmi les 61 patients. De plus, la littérature ne semble pas indiquer de corrélation directe entre des taux de transaminases plus élevés et un risque hémorragique accru.

5.2.4. Caractéristiques dentaires

➤ Nombre et types de dents à extraire

Avec une moyenne de 2,8 extractions par personne et une médiane située à 2, la population représentée ici, tout comme décrite dans la littérature, est en grand besoin de suivi et soins bucco-dentaires (Santos et al., 2012).

La réalisation des extractions dans des délais plus rapides par un dentiste en cabinet de ville plutôt que d'attendre une place en milieu hospitalier pourrait faire gagner un temps précieux à ces patients. Il semblerait en revanche qu'adresser des patients en milieu hospitalier ou à des praticiens réalisant exclusivement des actes de chirurgie soit une pratique de plus en plus fréquente chez les chirurgiens-dentistes. Le coût d'un plateau d'extraction et du nécessaire pour un protocole hémostatique classique, le temps consacré à l'acte chirurgical parfois délicat, comparés à la faible rémunération par la cotation aux normes de la sécurité sociale semble être une raison majeure dans ce renoncement aux chirurgies en cabinet.

En augmentant le nombre d'extractions et le nombre d'alvéoles suturées, le risque hémorragique augmente lui aussi.

De plus, avec 56% des dents extraites appartenant au groupe molaire, ces alvéoles sont beaucoup plus volumineuses et la probabilité de survenue de saignements est plus forte. Une étude a été menée en 2017 sur 420 dents humaines (Lakhani et al., 2017) visant à analyser la surface de contact entre les racines des différentes dents et le parodonte. Les résultats sont exprimés dans le graphique ci-dessous.

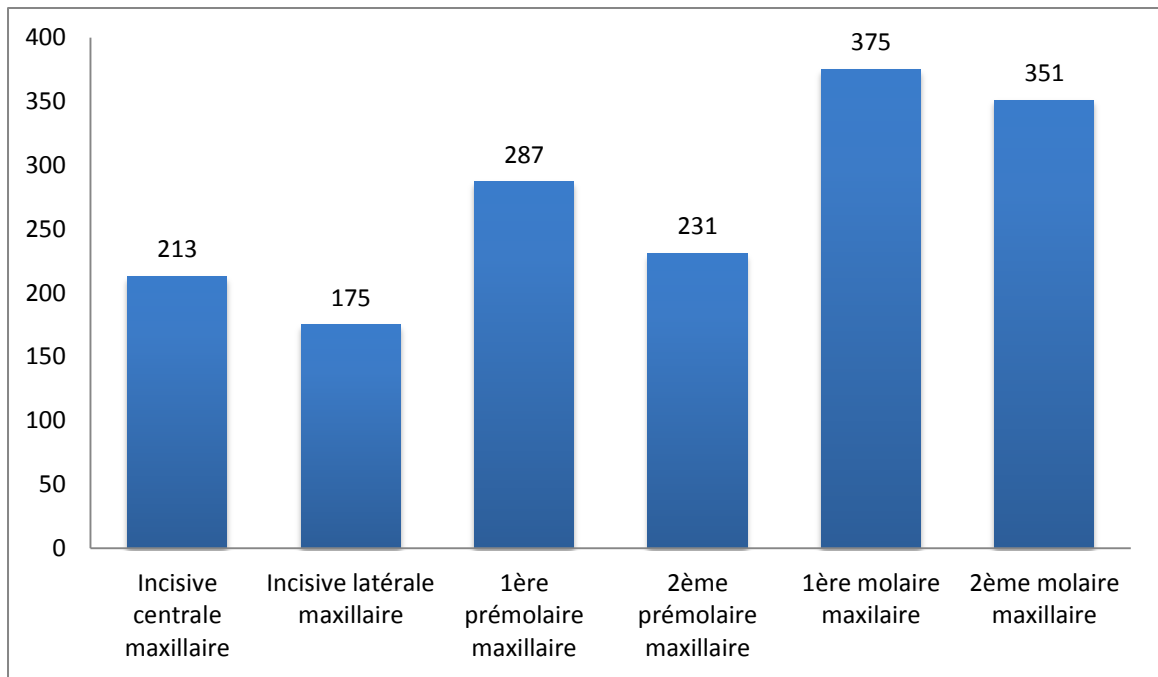


Figure 18 – Surfaces des racines maxillaires en mm³ (d’après l’étude de Lakhani et al., 2017)

Comme nous pouvons l’observer, la surface des racines du secteur molaire est jusqu’à deux fois plus importante par rapport aux autres secteurs. Les extractions dans les secteurs postérieurs apportent donc de plus grandes contraintes sur le parodonte et laissent des surfaces alvéolaires découvertes plus grandes comparées aux autres dents. Ainsi, le risque hémorragique est théoriquement plus grand.

➤ Origine du foyer infectieux

La question de l’origine du foyer infectieux peut également être importante vis-à-vis des risques de saignement. En effet, les maladies parodontales sont d’origine bactérienne et caractérisées par une réponse immunologique de type inflammatoire (Cekici et al., 2014).

Les patients présentant une atteinte parodontale ont, de ce fait, un terrain inflammatoire présent au niveau des sites extractionnels, augmentant ainsi les risques hémorragiques en comparaison aux foyers infectieux d’origine endodontique.

Or, avec 31% d’infections d’origine parodontale et 18% d’origines mixtes, près de la moitié (49%) des patients ici opérés présentaient un parodonte inflammatoire.

Une étude menée en 2014 comparant les extractions réalisées chez patients sous warfarine et ceux sans traitement a également analysé les différences de survenue d’un

saignement post-opératoire en fonction de certains critères. La conclusion de l'étude était la suivante concernant le site extractionnel : une différence significative était observée chez les patients avec antécédent inflammatoire au niveau de la zone d'extraction (inflammation gingivale, tissu de granulation anormal, épisode inflammatoire aigu) (Iwabuchi et al., 2014).

5.2.4. Risque hémorragique dans la population générale et chez les patients sous anticoagulants oraux

Il est intéressant de comparer ces résultats à deux autres groupes, que sont la population générale, mais également les patients sous anticoagulants oraux, considérés eux aussi comme patients à risque.

D'après une étude menée au Japon ayant pour but de comparer ces deux groupes (Iwabuchi et al., 2014), 2817 dents extraites, dont 496 chez des patients sous anticoagulants oraux et 2321 chez des patients sans traitement particulier.

Les résultats étaient les suivants ; 3,63% de saignements post-opératoires chez les patients sous warfarine, 0,39% chez les autres patients. Bien que la survenue d'hémorragies était basse chez les deux groupes de patients, une différence est tout de même notable entre les deux groupes.

Une autre étude ayant également pour but de comparer ces deux groupes arrivaient à des résultats de 4,33% d'hémorragies chez 2102 patients sous anticoagulants oraux, contre 1,10% chez 2271 patients sans traitement (Shi et al., 2017).

Avec 3,3% de saignements lors de notre étude, nous trouvons donc des chiffres inférieurs à ceux des patients sous anticoagulants oraux, mais tout de même légèrement supérieurs à des groupes de patients sains.

En revanche, la société française de chirurgie orale (SFCO) écrit à ce sujet « *la prise en charge peut se faire en pratique de ville pour les antithrombotiques prescrits au long cours pour toutes les chirurgies ou actes invasifs programmées à risque hémorragique faible ou modéré* ».

Nous nous retrouvons finalement ici dans le même cas de figure que pour les patients en attente de transplantation hépatique, un plateau d'hémostase simple doit être utilisé (plateau utilisable en cabinet de ville). En effet, avec un risque hémorragique légèrement inférieur à celui trouvé chez les patients sous anticoagulants oraux, et un INR moyen à 1,58 (donc

nettement inférieur à 4 comme indiqué dans les recommandations), il n'y a ici aucune contre-indication à la réalisation de chirurgies orales simples chez un patient en attente de greffe hépatique.

5.2.5. Hypothèse de la rééquilibration

Les patients souffrant de troubles hépatiques ont longtemps été considérés comme à haut risque hémorragique avec une susceptibilité accrue aux saignements suite à des actes chirurgicaux. En revanche, des études et articles récents tendent à montrer que contrairement aux attentes théoriques dues à une malfonction de l'organe responsable de la synthèse des facteurs de coagulation, ces patients ne seraient pas plus à risques que des patients lambda. Ceci serait dû à un état de rééquilibrage atteint par ces patients. En effet, la baisse des facteurs pro-coagulants est accompagnée par une baisse des facteurs anticoagulants, la seule exception étant les facteurs VIII et de Von Willebrand qui eux sont augmentés (Tripodi, 2015). La thrombocytopénie observée chez ces patients n'est pas problématique, sauf lorsqu'elle est très sévère, puisqu'un consensus récent recommande une transfusion plaquettaire chez les patients avec une numération inférieure à 50 000/L (Andriulli et al., 2016). Au-dessus de ces chiffres, les thrombopénies ne sont pas considérées comme à risque hémorragique, puisque des études in vitro montrent qu'elles présentent des niveaux très élevés du facteur de Von Willebrand, protéine principale responsable de l'adhésion des plaquettes (Koliscak and Maynor, 2012). Une atteinte hépatique ne serait donc pas problématique pour la réalisation d'actes de chirurgie orale simples. L'état de rééquilibration des patients ajouté au fait que, bien que diminué, la numération plaquettaire n'a pas d'incidence puisque contrebalancée par une adhésion supérieure des plaquettes.

CONCLUSION

Lors de cette étude, 171 dents ont été extraites chez 61 patients en attente de transplantation hépatique. Les résultats montrent qu'avec 3,3% d'hémorragies post-opératoires, bien que le risque de survenue de saignements soit non négligeable, il représente une incidence très basse.

Cette étude nous a également permis de montrer que la thrombopénie n'est pas un facteur de risque à condition d'être au-dessus de 50 000/L (voir 40 000/L suivant les consensus). La littérature suggère que cette thrombopénie est compensée par une augmentation du facteur de Willebrand circulant, permettant une meilleure adhérence plaquettaire. Il serait intéressant dans une future étude, d'étudier la numération plaquettaire et le taux de Willebrand circulant afin de les mettre en parallèle.

De plus, le fait que le foie soit le lieu de synthèse des facteurs de coagulation n'est pas la source du problème non plus, puisque la littérature la plus récente qualifie le patient cirrhotique comme étant en état de rééquilibration. On peut cependant s'interroger sur le fait que le risque hémorragique, bien que très bas, est légèrement plus élevé dans notre échantillon que dans la population générale. Ceci peut s'expliquer par différents facteurs, notamment pathologiques que nous avons cités précédemment dans la discussion, comme l'âge inférieur à 65 ans, les traitements médicamenteux concomitants...

Mais un des freins importants est l'absence de donnée fiable sur le taux d'hémorragie post-opératoire chez le patient « sain » (du moins sans risque établi hémorragique). A notre connaissance, aucune étude dans la littérature ne recense le taux de saignement post-opératoire chez ces patients. Les seules données disponibles sont celles des groupes témoins, par exemple en comparaison à un groupe traité par antithrombotique. Or, les patients témoins ne bénéficient pas systématiquement des mêmes mesures d'hémostase locale, ce qui biaise la comparaison.

En outre, il est également important de souligner que malgré une étude menée sur 21 mois, le nombre de patients inclus, et plus particulièrement le nombre de patients ayant eu une hémorragie post-opératoire est relativement faible. Toutes les conclusions que nous avons tirées demanderont à être confirmées en continuant les observations sur un nombre de patients plus important.

Enfin, la question de la définition de l'hémorragie reste en suspens : que considère-t-on comme une hémorragie postopératoire ? La simple présence d'un filet de sang dans la salive est-il une complication ? Ce filet de sang ne serait-il pas aussi présent chez le patient sain, chez qui cet événement ne serait pas relevé car jugé anodin ?

BIBLIOGRAPHIE

Agence de la Biomédecine : Greffe hépatique. [En ligne]. 2016. [consulté le 15/07/2018]. Disponible sur : <https://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2016/donnees/organes/05-foie/synthese.htm>

Andriulli A, Tripodi A, Angeli P, Senzolo M, Primignani M, Giannini EG, et al. Hemostatic balance in patients with liver cirrhosis: Report of a consensus conference. *Dig Liver Dis* 2016;48:455–67.

Basalingappa D, Sandhya M, Satyanarayana U, Mohanty S. Impact of chronic cigarette smoking on platelet aggregation and coagulation profile in apparently healthy male smokers. *Int J Clin Exp Physiol* 2015;2:128.

Battler R, Brenner DA. Liver fibrosis. *J Clin Invest* 2005;115:209–18.

Cekici A, Kantarci A, Hasturk H, Van Dyke TE. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease: Inflammatory and immune pathways in periodontal disease. *Periodontol* 2000 2014;64:57–80.

Condat B. Le recours aux soins pour cirrhose dans les services d'hépatogastro-entérologie des centres hospitaliers généraux français, 2012. *Bull Epidémiol Hebd.* 2015;(24-25):450-6.

Dam MK, Flensburg-Madsen T, Eliassen M, Becker U, Tolstrup JS. Smoking and risk of liver cirrhosis: a population-based cohort study. *Scand J Gastroenterol* 2013;48:585–91.

D'Amico G. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology* 2003;38:599–612.

Do MD, Ades F, Sarraf N. Intéraction médicamenteuse anti-vitamines K/antibiotiques en médecine de ville. *Med Mal Infect.* 2011;41:235-241.

Doudou T, Manuel d'hématologie physiologie, Paris, L'harmattan. «Manuel d'hématologie», 2017, 246p.

Favaloro E, Franchini M, Lippi G. Aging Hemostasis: Changes to Laboratory Markers of Hemostasis As We Age—A Narrative Review. *Semin Thromb Hemost* 2014;40:621–33.

Gex L, Bernard C, Spahr L. Scores en hépatologie : Child-Pugh, MELD et Maddrey. *Rev Med Suisse* 2010;6:1803-8

Gouault-Heilmann M, Aide-mémoire d'hémostase, Paris. Lavoisier, «Aide-mémoire», 2006, 139p.

Haute Autorité de Santé. Indications de la transplantation hépatique [En ligne]. 2005. [consulté le 08/08/2018]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Trnasplantation_hepatique_2005_long.pdf

Haute Autorité de Santé. Synthèse des recommandations professionnelles: Prise en charge des principales recommandations chez les patients atteints de cirrhose. [En ligne].2007. [consulté le 08/08/2018]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/prise_en_charge_des_complications_des_cirrhoses_-_argumentaire.pdf

Haute Autorité de Santé. Guide affections de longue durée: CIRRHOSSES. [En ligne]. 2008. [consulté le 08/08/2018]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-11/guide_medecin_cirrhoses_final_web_novembre_2008.pdf

Hôpital Paul Brousse. Suivi médical après une greffe de foie. [En ligne]. 2014. [consulté le 08/08/2018]. Disponible sur : <http://www.centre-hepato-biliaire.org/transplantation-greffe-foie/suivi-medical-post-greffe.html>.

Howard BM, Kornblith LZ, Redick BJ, Conroy AS, Nelson MF, Calfee CS, et al. Exposing the bidirectional effects of alcohol on coagulation in trauma: Impaired clot formation and decreased fibrinolysis in rotational thromboelastometry. *J Trauma Acute Care Surg* 2018;84:97–103.

INPES. Comment évolue le tabagisme en France ? [En ligne]. 2008. [consulté le 10/08/2018]. Disponible sur : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/629.pdf>

INSERM. Cirrhose, une maladie du foie d'origine inflammatoire. [En ligne]. 2012. [consulté le 15/07/2018]. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/cirrhose>.

INSERM. Origine et maîtrise des complications chez le receveur d'organe. [En ligne]. 2010. [consulté le 17/08/2018]. Disponible sur : http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/92/Chapitre_15.html.

Iwabuchi H, Imai Y, Asanami S, Shirakawa M, Yamane G, Ogiuchi H, et al. Evaluation of postextraction bleeding incidence to compare patients receiving and not receiving warfarin therapy: a cross-sectional, multicentre, observational study. *BMJ Open* 2014;4:e005777.

Koliscak L, Maynor L. Pharmacologic prophylaxis against venous thromboembolism in hospitalized patients with cirrhosis and associated coagulopathies. *Am J Health Syst Pharm* 2012;69:658–63.

Lakhani K, Vashishth V, Gugnani N. Root surface area measurement of permanent dentition in Indian population – CBCT analysis. *Inform Med Unlocked* 2017;9:1–5.

Lins L, Bastos J. Oral health protocol for liver transplant patients. *Transplant Technol* 2014;2:2.

Maitre M, Blicklé J-F. Métabolismes hépatiques. *Encycl Med Chir - Hépatologie* 2008;[7-005-B-10].

Mcvay PA, Toy PTCY, Carbone A. Lack of Increased Bleeding after Liver Biopsy in Patients with Mild Hemostatic Abnormalities. *Am J Clin Pathol* 1990;94:747–53.

Medscape. Cirrhosis. [En ligne]. 2018. [consulté le 10/08/2018]. Disponible sur : <https://emedicine.medscape.com/article/185856-overview>.

Merion RM, Schaubel DE, Dykstra DM, Freeman RB, Port FK, Wolfe RA. The Survival Benefit of Liver Transplantation. *Am J Transplant* 2005;5:307–13.

Merle MA. La consultation de foyers infectieux bucco-dentaires oré-transplantation hépatique. [Thèse d'exercice : chirurgie dentaire]. [Paris]: Université Paris Diderot; 2016.

Nicoll A. Surgical risk in patients with cirrhosis: Surgical risk in patients with cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:1569–75.

Nusrat S. Cirrhosis and its complications: Evidence based treatment. *World J Gastroenterol* 2014;20:5442.

Ocak G, Rookmaaker MB, Algra A, de Borst GJ, Doevendans PA, Kappelle LJ, et al. Chronic kidney disease and bleeding risk in patients at high cardiovascular risk: a cohort study. *J Thromb Haemost* 2018;16:65–73.

Patel S, Perry MM, Spolarich AE. Oral surgery in a patient with cirrhosis and thrombocytopenia: a case report: oral surgery and cirrhosis with thrombocytopenia. *Spec Care Dentist* 2016;36:93–8.

Peck-Radosavljevic M, Zacherl J, Meng YG, Pidlich J, Lipinski E, Längle F, et al. Is inadequate thrombopoietin production a major cause of thrombocytopenia in cirrhosis of the liver? *J Hepatol* 1997;27:127–31.

Pereira J, Accatino L, Alfaro J, Brahm J, Hidalgo P, Mezzano D. Platelet autoantibodies in patients with chronic liver disease. *Am J Hematol* 1995;50:173–8.

Piselli P, Zanfi C, Corazza V, Ferretti S, Scuderi M, Arana MG, et al. Incidence and Timing of Infections After Liver Transplant in Italy. *Transplant Proc* 2007;39:1950–2.

Poordad F. Review article: thrombocytopenia in chronic liver disease: review: thrombocytopenia in chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:5–11.

Poynard T, Bedossa P, Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *The Lancet* 1997;349:825–32.

Radmand R, Schilsky M, Jakab S, Khalaf M, Falace DA. Pre-liver transplant protocols in dentistry. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013;115:426–30.

Rodríguez-Castro KI. Spontaneous bleeding or thrombosis in cirrhosis: What should be feared the most? *World J Hepatol* 2015;7:1818.

Santos PS da S, Fernandes KS, Gallottini MHC. Assessment and management of oral health in liver transplant candidates. *J Appl Oral Sci* 2012;20:241–5.

Santos PS da S, Soler MPA, Felix VB. Surgical dental treatment prior to liver transplantation. *Braz J Oral Sci* 2011;10:254–257.

Sawadogo A, Dib N, Cales P. Physiopathologie de la cirrhose et de ses complications. *Réanimation* 2007;16:557–62.

Schiffer CA, Bohlke K, Delaney M, Hume H, Magdalinski AJ, McCullough JJ, et al. Platelet Transfusion for Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2018;36:283–99.

SFCO. Recommandations pour la prise en charge des patients sous traitement anti-vitamines K en chirurgie bucco-dentaire. [En ligne]. 2006. [consulté le 10/08/2018]. Disponible sur : http://societechirorale.com/documents/Recommandations/recommandations_avk.pdf.

Shah NL, Caldwell SH. Assessing the risk of bleeding and clotting in cirrhosis. *Clin Liver Dis* 2016;7:26–28.

Shi Q, Xu J, Zhang T, Zhang B, Liu H. Post-operative Bleeding Risk in Dental Surgery for Patients on Oral Anticoagulant Therapy: A Meta-analysis of Observational Studies. *Front Pharmacol* 2017;08.

Sigal S, Mitchell O, Feldman D, Diakow M. The pathophysiology of thrombocytopenia in chronic liver disease. *Hepatic Med Evid Res* 2016:39.

Silverstein P. Smoking and wound healing. *Am J Med* 1992;93:S22–4.

Song SH, Li XX, Wan QQ, Ye QF. Risk Factors for Mortality in Liver Transplant Recipients With ESKAPE Infection. *Transplant Proc* 2014;46:3560–3.

Takahashi HK, Iwagaki H, Hamano R, Kanke T, Liu K, Sadamori H, et al. The immunosuppressive effects of nicotine during human mixed lymphocyte reaction. *Eur J Pharmacol* 2007;559:69–74.

Tripodi A. Liver Disease and Hemostatic (Dys)function. *Semin Thromb Hemost* 2015;41:462–7.

Wiesner R. MELD and PELD: Application of survival models to liver allocation. *Liver Transpl* 2001;7:567–80.

TABLE DES FIGURES

Figure 1 - Schéma des étapes de l'hémostase (Gouault-Heilmann, 2006).....	5
Figure 2 - Schéma montrant les étapes de l'activation plaquettaire (Gouault-Heilmann, 2006).....	8
Figure 3 – Agrégation plaquettaire (Gouault-Heilmann, 2006)	9
Figure 4 – Schéma de la fibrinolyse (Gouault-Heilmann, 2006)	13
Figure 5 – Constitution de l'échantillon final de patients	40
Figure 6 – Répartition de la population en fonction du genre	41
Figure 7 – Répartition de la population de chaque groupe par tranche d'âge	42
Figure 8 – Répartition de l'échantillon en fonction de la pathologie hépatique.....	43
Figure 9 – Score de MELD des patients de l'échantillon.....	44
Figure 10 – Pathologies concomitantes au sein de l'échantillon.....	45
Figure 11 – Répartition de la prise médicamenteuse à risque au sein de l'échantillon	46
Figure 12 – Tabagisme au sein de l'échantillon étudié	47
Figure 13 – Nombre de dents extraites dans cette étude	48
Figure 14 – Types de dents extraites	49
Figure 15 – Etiologie des foyers infectieux des patients	50
Figure 16 – Radiographie panoramique de Monsieur X	51
Figure 17 – Radiographie panoramique de Monsieur Y	52
Figure 18 – Surfaces des racines maxillaires en mm ³ (d'après l'étude de Lakhani et al., 2017)	61

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 – Score de Child-Pugh (HAS 2006)	18
Tableau 2 – Résultats des analyses biologiques des patients de l'échantillon total et du groupe H+ ...	47
Tableau 3 – Données recueillies.....	72

ANNEXES

Tableau 3 – Données recueillies

Age	Pathologies	Médicaments	Tabac	Score Meld	TP (%)	NP	PNV (*10 ⁶ /L)	ASAT (U/L)	ALAT (U/L)	GammaGT (U/L)	Caries	Paro	Dents à extraire	Dents à extraire	INR	Bilirubine Umol/L	Créatinémie Umol/L	Raison extraction
28	Cirrhose NASH, insuffisance hépatique, hypothyroïdie, DND	Avlocaryl, Deltusan, Levodyrox	1 P/A	16	60	54 000	3370	31	11	30	25		25	1	1,68	51	42	OCE
40	Cirrhose OH	Avlocaryl, Keppra, Lanzoprazole	24 P/A	24	38	167000	5400	88	14	339	26		26	1	1,56	32	72	OCE
40	Rejet greffe		25 P/A	33	89	136 000	5410	71	63	377		38	38	1	1,07	146	556	PARO
43	Cirrhose VHC	Novomix, Keppra, Lasilix, Aldactone, Inexium		16	51	81 000	4310	108	57	114		17, 47	17, 47	2	1,63	53	88	PARO
46	Cirrhose VHB	Viread, Furosemide, Propranolol, Spironolactone, Esomeprazole		13	68	92 000	2630	125	78	104		18	18	1	1,27	24	76	PARO
46	Cirrhose OH sévère	Lasilix, Duphalac, Inexium, Spironolactone		28	27	61 000	4010	112	50	49	17, 25, 27		17, 25, 27	3	2,59	178	59	OCE
48	Cirrhose VHC	Metformine		16	50	40 000	1850	63	41	74		42, 43, 44	42, 43, 44	3	1,65	36	75	PARO
48	CHP	Crestor, Aclasta		17	53	320 000	7510	109	73	549	22, 26		22, 26	2	1,56	85	62	OCE
50	Cirrhose VHC - CHC			18	38	76 000	5920	191	35	125	24, 47		24, 47	2	2,11	41	67	OCE
51	Cirrhose OH, syndrome hépatopulmonaire			19	37	65 000	3538	47	17	25		48	18, 48	2	1,84	89	41	PARO
51	Cirrhose OH, 4 sents, VHC, NASH	Kardégic, Avlocaryl, Lasilix, Lanzoprazole, Duphalac	5 P/A	23	39	40 000		112	49	35	15, 14, 22, 27, 47, 48		15, 14, 22, 27, 47, 48	6	2,33	105	85	OCE
51	Cirrhose OH + VHC, HTA	Coveram	30 P/A	20	35	82 000	2230	106	43	81	13	17, 18, 47	17, 18, 47	3	1,49	175	64	PARO
52	Cirrhose OH non sévère	Subutex, Spironolactone, Lasilix, Duphalac	25 P/A	17	78	144 000	3390	75	66	353	21		21	1	1,41	44	47	OCE
52	Cirrhose OH + VHC, TIPS	Subutex	32 P/A	16	51	51 000	1551	54	30	38	12, 24, 34, 35		12, 24, 34, 35	4	1,63	46	42	OCE
53	Cirrhose sur TH en 2010, VHC	Metformine	27 P/A	15	39	75 000	2040	41	32	192	16, 15	17, 16, 15, 27	15, 16, 17, 27	4	2	19	97	OCE + PARO
53	Cirrhose OH, double PTH			13	57	113 000	1530	133	50	410	45, 46		45, 46	2	1,42	35	77	OCE
53	Cirrhose OH, Asite réfractaire, tuberculose péritonéale traitée	Izilox, Rimifon, Zocor, Inexium	35 P/A	21	84	256 000	7107	85	49	624	17, 18	15, 26, 47	15, 17, 18, 26, 47	5	1,17	32	79	OCE + PARO
53	Cirrhose VHC	Lasilix, Aldactone, Inexium, Avlocaryl, Duphalac	3 P/A	12	57	164 000	6100	34	16	43	44, 34	28	34, 44, 28	3	1,18	43	56	OCE
53	Cirrhose VHB - CHC		11 P/A	8	80	175 000	1780	58	39	66	38, 35, 13	44, 33	38, 35, 33, 44, 13	5	1,16	6	44	OCE + PARO

Age	Pathologies	Médicaments	Tabac	Score Meld	TP (%)	NP	FNN (*10 ⁶ /L)	ASAT (U/L)	ALAT (U/L)	GammaGT (U/L)	Carles	Paro	Dents à extraire	Dents à extraire	INR	Bilirabine Umol/L	Créatinémie Umol/L	Raison extraction
54	Cirrhose OH décompensée, 1 rétale terminale, syndrome HR	Lasilix, Duphalac		33	36	67 000	8200	48	15	11		48	1	48	1,8	91	426	PARO
54	Cirrhose OH	Tenormin, Cozaar, Duphalac		19	38	70 000	3270	58	41	28	35	48	2	48,35	2,09	91	73	OCE + PARO
55	Cirrhose auto-immune			23	26	41 000	4930	118	96	72		38,48	2	38,48	2,11	158	62	PARO
56	Cirrhose OH sévère	Baclofène, Aldactone		19	48	145 000	8470	109	43	116	14,13	17	3	14,23,17	1,7	104	109	OCE + PARO
56	Cirrhose OH			16	39	42 000	2220				17,16,37,36		4	17,16,37,36	1,63	53	49	OCE
56	CRP, thrombose	Previscan, Inexium, Lasilix, Aldactone, Avicandy		17	43	59 000	3490	39	27	25	17,45		2	17,45	1,85	35	93	OCE
57	Cirrhose VHB + VIH + OH sévère, diab	Nordir, Trivaldia, Duphalac	26 P/A	19	46	76 000	4730	67	60	82	46		1	46	1,73	118	69	OCE
57	Cirrhose OH sur VHC	Sofosbuvir, Ledipasvir	8 P/A	9	73	71 000	1190	80	109	149	24,48		2	24,48	1,23	17	70	OCE
57	Cirrhose OH + NASH sévère	Kurdégic, Lamoprazole, Spironolactone, Duphalac	8 P/A	13	59	62 000	1610	51	25	134	45,17	48,18,38	5	17,48,45,18,38	1,44	32	68	OCE + PARO
59	Cirrhose OH, HHC sévère	Specialfoline, Delorsan, Aldactone	30 P/A	29	26	114 000	2940	32	22	24	5,34,24,46,11		5	35,34,24,46,18	3,36	168	36	OCE
59	Cirrhose OH, ascite réfractaire	Avicandy, Lasilix, Duphalac, Modamide, Noroxine	11 P/A	16	39	59 000	2320	30	18	62	37		1	37	2,04	17	104	OCE
59	VHC + NASH	Atenolol, Insuline	13 P/A	11	63	76 000	2660	125	62	143	14,12,24,25,27,28,37,46		8	14,12,24,25,27,28,37,46	1,34	25	76	OCE
60	Cirrhose VHC	Lasilix	10 P/A	10	80	154 000	5680	27	16	103	36		1	36	1,26	10	97	OCE
60	Cirrhose VHC, NASH, OH, syndrome hépato-rénal			13	50	95 000	3390	61	30	48	18		1	18	1,63	26	96	OCE
60	Cirrhose NASH	Lasilix, Norfloxacin, Spironolactone	20 P/A	20	45	109 000	3480	70	47	99	17,36	18	3	17,18,36	1,8	117	37	OCE + PARO
61	Cirrhose OH post encephalopathie hépatique	Aldactone	10 P/A	14	41	145 000	2633	66	45	203		24,25,34,35,43,44,46,27,16	8	24,25,34,35,43,44,46,27,16	2,04	16	55	PARO
61	CHC OH, insuffisance rénale, diabète 2	Previscan, Tenormine, Zocor, Inexium	8 P/A	20	66	67 000	2880	67	17	390		18,26	2	18,26	1,11	32	240	PARO
61	Cirrhose OH sévère + NASH multicomplexe	Inexium, Lasilix, Duphalac, Aldactone, Lantus, Humalog	35 P/A	13	56	141 000	2830	69	25	113	26,27		1	26	1,49	29	74	OCE
61	Cirrhose VHB + CRP, diab	Avicandy		18	42	56 000	1510	48	32	54	27		1	27	1,91	51	47	OCE

Age	Pathologies	Médicaments	Tabac	Score MELD	TP (%)	NP	PNN (*10 ⁶ /L)	ASAT (U/L)	ALAT (U/L)	GammaGT (U/L)	Caries	Paro	Dents à extraire	Dents à extraire	INR	Bilirubine Umol/L	Créatinémie Umol/L	Raison extraction
61	Cirrhose OH	Duphalac, Avlocardy	7 P/A	14	43	162 000	4540	37	16	41		38	38	1	1,42	19	87	PARO
62	Cirrhose OH sévère	iscam, Aldactone, La		15	63	119 000	3550	98	81	86		48	48	1	1,38	57	71	PARO
62	Cancer colorectal métastases hépatiques et pulmonaires	Folfiri, Avastin	17 P/A	7	83	271 000	4290	24	18	76	16		16	1	1,09	6	60	OCE
63	Cirrhose OH non sévère	Levothyrox, Duphalac, Lamivudine, Propranolol		23	41	136 000	3200	172	85	286		25, 26, 43	25, 26, 43	3	1,99	169	84	PARO
63	Cirrhose B et CHC	Merformine, Insuline, Kardégic, Flavix, Vitread	18 P/A	8	82	110 000	1990	35	26	109	16, 14, 21, 27, 47		16, 14, 21, 27, 47	5	1,11	10	62	OCE
64	CHC, diabète	Lamitas, Novomix	13 P/A	11	63	127 000	3760	47	37	151		48, 23, 26, 32, 31, 41, 42	48, 23, 26	3	1,39	14	65	PARO
64	Cirrhose VHB/VHC			7	76	157 000	2170	30	19	25	45		45	1	1,07	9	91	OCE
65	Cirrhose VHB + OH sévère	Avlocardy, Propranolol, Duphalac, Inexium, Insuline	84 P/A	12	66	71 000	1190	65	48	236		28	28	1	1,31	18	89	PARO
65	Cirrhose OH sévère	Aldactone, Avlocardy, Lactilix, Mopral, Orléan	20 P/A	17	56	98 000	5630	50	36	232	17	48	17, 48	2	1,49	39	82	PARO
65	Cirrhose CHC, diab 2 équilibré	Merformine, Propranolol, Oméprazole, Lasilix, Aldactone		14	47	64 000	1410	30	13	26	37, 47, 24, 15		37, 47, 24, 15	4	1,73	25	52	OCE
65	Cirrhose OH + CHC diab 1/2A, arthrose	Lamitas, Novorapid, Amarel, Ezetrol, Inexium, Kardégic	15 P/A	13	94	186 000	4170	74	61	722	16, 15, 25	11	16, 15, 14, 11, 26	5	1,73	11	82	OCE + PARO
65	Cirrhose OH - CHC	Novomix, Insuline, Avlocardy	100 P/A	12	93	88 000	2790	41	43	988	14		14	1	1,18	9	71	OCE
66	Cirrhose OH et Hépatite C	Duphalac, Propranolol, Spirivactone, Vasten		16	58	153 000	2950	88	43	143	46		46	1	1,46	79	72	OCE
66	Cirrhose OH sévère, diab, BPCCO	Propranolol, Mopral, Spironolactone, Humalog	10 P/A	14	69	59 000	1850	82	57	249	34, 35, 36, 37, 38, 39, 20, 21, 23, 11, 12, 14, 15, 14, 15, 16, 17, 48, 47, 44		34, 35, 36, 37, 38, 39, 20, 21, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 48, 47, 44	17	1,28	23	86	OCE
67	Cirrhose NASH + CHC	Lasilix, Inexium, Merformine, Avlocardy, Avastin		12	63	107 000	3317	43	22	122		47	47	1	1,29	22	108	PARO
67	Cirrhose OH sévère	ifine, Lasilix, Aldact	16 P/A	24	31	96 000	6730	75	39	43		18	18	1	2,5	124	81	PARO
67	IB + OH + sévère CI	Temerit, Baraclude	21 P/A	9	98	159 000	4830	27	39	79		37	37	1	1,05	17	104	PARO
67	Cirrhose OH sévère + CHC	Kardégic, Novorapid, Propranolol, Pregabalin		13	85	150 000	3080	58	58	2072	13, 23, 37	16, 36, 47	16, 13, 23, 37, 36, 47	6	1,11	12	150	OCE + PARO

Age	Pathologies	Médicaments	Tabac	Score MELD	TP (%)	NP	PNN (*10 ⁶ /L)	ASAT (U/L)	ALAT (U/L)	GammaGT (U/L)	Cariés	Paro	Dents à extraire	Dents à extraire	INR	Bilirubine Umol/L	Créatinémie Umol/L	Raison extraction
68	Cirrhose OH et CHC	Allopurinol Omeprazole		7	119	136 000	3130	25	36	31	13, 23, 25	1, 12, 13, 43, 3	13, 25	2	1,09	8	66	OCE + PARO
68	Cirrhose métrite post-VHC d'antenne, CHC et CHC	Rosuvastatine Kardégic Inexium, fentanyl		10	94	64 000	1880	106	85	284	17, 23, 37, 38		38	1	1,17	26	60	OCE
69	Cirrhose NASH + auto-immune			27	42	55 000	1700	66	25	28	14, 15		14, 15	4	1,88	548	137	OCE
69	Cirrhose OH, CHC	Avlocardyl, Laslix, Aldactone, Imohép		15	74	72 000	4630	140	124	102	16, 27	16, 17, 23	17, 16, 23, 27	4	1,19	12	167	OCE + PARO
70	Cirrhose VHB et delta	Avlocardyl, Barraclude, Duphalac		14	55	64 000	1950	47	33	166	44		44	1	1,5	35	86	OCE

**Les opinions émises dans les dissertations présentées doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune
approbation ni improbation de la Faculté de Chirurgie Dentaire**

BASSINOT Valentin. RISQUE HÉMORRAGIQUE EN CHIRURGIE ORALE CHEZ LES PATIENTS EN ATTENTE DE TRANSPLANTATION HÉPATIQUE : ÉTUDE RESTROSPECTIVE. 2018. 69 p. : ill., tabl., grap. Réf. Biblio. : p. 66-69

Sous la direction du Docteur BAAROUN Vanessa

Th : Chir Dent. : Paris 7 : 2018

RESUME :

En France, chaque année, environ 1300 transplantations hépatiques (TH) sont réalisées. La quasi-totalité de ces patients suit un circuit standardisé en vue de leur transplantation, qui comprend notamment une consultation bucco-dentaire. Bien souvent, cette consultation mène à l'extraction d'une ou plusieurs dents pour cause de foyers infectieux sous-jacents qui grèvent le pronostic de la greffe. Or, l'idée reçue que les patients à troubles hépatiques présentent un risque hémorragique très élevé incite une grande majorité de chirurgiens-dentistes à adresser ces patients en milieu hospitalier, allongeant ainsi les délais de prise en charge. L'objectif de ce travail de thèse était d'évaluer le risque hémorragique des patients en attente de TH. Pour cela, nous avons réalisé une étude rétrospective basée sur les dossiers des patients en attente de TH, ayant consulté dans le service d'odontologie du GHPS (Pr V Descroix) sur une période de 21 mois (du 1^{er} novembre 2015 au 31 juillet 2017). Ont été étudiés les dossiers des patients ayant bénéficié d'au moins un acte chirurgical dans le service, et dont la prise en charge s'est faite avec des moyens équivalents à ceux d'un cabinet de ville (excluant ainsi les dispositifs d'usage hospitalier, comme la colle de fibrine). L'objectif principal de ce travail était d'évaluer l'incidence des hémorragies postopératoires, et leur prise en charge. Avec seulement 2 patients sur 61 (3,3%) présentant une hémorragie post-opératoire, dont la prise en charge a consisté seulement en une compression prolongée à l'acide tranexamique, il ne semble pas y avoir de différence significative avec la population générale. Le faible nombre de patients nous empêchant de réaliser des analyses statistiques concluantes, nos résultats demanderont à être confirmés par une étude portant sur une plus longue période et permettant ainsi d'intégrer un plus grand nombre de patients.

TITRE en anglais :

BLEEDING RISKS IN ORAL SURGERY FOR PATIENTS AWAITING A LIVER TRANSPLANT : RETROSPECTIVE STUDY.

DISCIPLINE :

Chirurgie buccale

MOTS-CLÉS Français : hémorragie (FMeSH) ; cirrhose du foie (FMeSH) ; extraction dentaire (FMeSH) ; transplantation (FMeSH)

MOTS-CLÉS Anglais : hemorrhage (MeSH) ; liver cirrhosis (MeSH) ; tooth extraction (MeSH) ; transplantation (MeSH)