REVIEW ARTICLE

LES PATIENTS À RISQUE HEMORRAGIQUE ET SOINS BUCCO-DENTAIRES

PATIENTS AT RISK OF BLEEDING AND ORAL CARE

| Basma, ZAHER *| Sofia, HAITAMI | and | Ihssane, BEN YAHYA |

Faculté De Médecine Dentaire De Casablanca | Université Hassan II | Maroc |

| Received November 20, 2022 | | Accepted November 28, 2022 | | Published November 30, 2022 | | ID Article | Basma-Ref6-15-ajiras201122 |

RESUME

Les patients à risque hémorragique représentent une partie minoritaire mais non négligeable de la patientèle rencontrée en pratique dentaire. Leur prise en charge ne relève qu'occasionnellement de l'hospitalier. Cependant, plusieurs médecins dentistes aussi bien du secteur privé que du secteur public ont tendance à adresser régulièrement ces patients au centre de consultation et de traitement dentaire des CHU, alors que cela n'est pas toujours justifié sur le plan médical. En effet, la plupart des praticiens ne maîtrisent pas la gestion du risque hémorragique et donc refusent de prendre en charge les patients à risque hémorragique. Une partie importante aussi des médecins spécialistes cardiologues et hématologues ne connaissent pas les risques liés aux soins bucco-dentaires ainsi que les protocoles actuels de préparation et de prise en charge de ces patients. Cependant, l'objectif de ce travail qui est de faire le point sur la gestion des patients à risque hémorragique en chirurgie orale en répondant à deux questions : Quels sont les patients à risque hémorragique ? Comment les prendre à charge ?
***Mots-clés** : risque, hémorragie, prise en charge, médecins dentistes.*

ABSTRACT

Patients at risk of bleeding represent a minority but not negligible part of the patient population encountered in dental practice. They are only occasionally managed in hospitals. However, many dentists in both the private and public sectors tend to refer these patients regularly to the dental consultation and treatment centers of university hospitals, even though this is not always medically justified. Indeed, most practitioners do not master the management of bleeding risk and therefore refuse to manage patients at risk of bleeding. A significant proportion of cardiology and hematology specialists are also unaware of the risks associated with oral care and the current protocols for preparing and managing these patients. Hence the objective of this work, which is to review the management of patients at risk of bleeding in oral surgery by answering two questions: Who are the patients at risk of bleeding? How to manage them?
***Keywords**: risk, hemorrhage, management, dentists.*

1. INTRODUCTION

Les patients à risque hémorragique représentent une partie minoritaire, mais non négligeable de la patientèle rencontrée en pratique dentaire. Leur prise en charge ne relève qu'occasionnellement de l'hospitalier. Cependant, nous avons observé que plusieurs médecins dentistes aussi bien du secteur privé que du secteur public avaient tendance à adresser régulièrement ces patients aux centres de consultations et de traitements dentaires des CHU, alors que cela ne nous paraissait pas toujours justifié sur le plan médical. En effet, la plupart des praticiens ne maîtrisent pas la gestion du risque hémorragique et donc refusent de prendre en charge les patients à risque hémorragique. Une partie importante aussi des médecins spécialistes cardiologues et hématologues ne connaissent pas les risques liés aux soins bucco-dentaires ainsi que les protocoles actuels de préparation et de prise en charge de ces patients d'où l'objectif de cet article.

2. RAPPEL DE L'HÉMOSTASE

Le sang circule sous pression à l'état liquide dans le système vasculaire. En cas de blessure d'un vaisseau, pour arrêter l'hémorragie, les plaquettes obturent la brèche en venant y agréger. Cette première phase est l'hémostase primaire. Mais cet agrégat plaquettaire est instable et perméable ; il doit être consolidé. C'est le rôle de la coagulation qui transforme, après une cascade d'activations enzymatiques, le fibrinogène soluble en fibrine insoluble qui vient consolider l'agrégat plaquettaire en le coiffant d'un fin réseau fibrineux. La masse fibrine plaquettaire qui a obturé la brèche sera résorbée les jours suivants par la troisième phase, la fibrinolyse, après réparation de la paroi du vaisseau.

2.1 Hémostase primaire

2.1.1 Facteurs de l'hémostase primaire : L'hémostase primaire fait intervenir l'endothélium et le sous-endothélium du vaisseau, les plaquettes et des facteurs plasmatiques : le facteur Willebrand et le fibrinogène.

2.1.1.1 La paroi vasculaire (endothélium + sous endothélium)

A - L'endothélium : est constitué d'une couche monocellulaire qui tapisse l'intérieur de tous les vaisseaux. Ces cellules synthétisent plusieurs composés vers le courant circulatoire :

- Le facteur Willebrand,

*Corresponding author Author & Copyright Author © 2022: | Basma ZAHER * |. All Rights Reserved. All articles published in *American Journal of Innovative Research and Applied Sciences* are the property of Atlantic Center Research Sciences, and is protected by copyright laws CC-BY. See: http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/.

- La prostacycline (ou PGI2) et du monoxyde d'azote (NO), puissants agents antiagrégants
- L'activateur tissulaire du plasminogène (rôle dans la fibrinolyse),
- L'endothélium normal est une surface thromborésistante, c'est-à-dire qui prévient toute activation plaquettaire.

B - Le sous-endothélium : est une surface thrombogène, c'est-à-dire qui entraîne l'activation plaquettaire.

2.1.1.2 Les plaquettes : sont produites dans la moelle osseuse par les mégacaryocytes. Dans le sang, les plaquettes sont au nombre de 150 000 à 400000/mm3. Leur durée de vie est de 8 à 10 jours.

2.1.1.3 Le facteur Willebrand : c'est une glycoprotéine plasmatique synthétisée par la cellule endothéliale et nécessaire à l'adhésion des PQ aux fibrilles sous-endothéliales et responsable du transport du facteur VIII (coagulation).

2.1.1.4 Le fibrinogène : c'est une glycoprotéine plasmatique synthétisée par le foie. Il joue un rôle très important dans la coagulation, mais c'est aussi le cofacteur de l'agrégation plaquettaire.

2.1.2 Mécanisme de l'hémostase primaire :

Temps vasculaire : vasoconstriction réflexe immédiat transitoire des petits vaisseaux lésés = diminution du flux sanguin circulant.

Temps plaquettaire :

- Adhésion plaquettaire : au sous-endothélium par le biais de la GPIb grâce au FVW qui forme un pont entre la plaquette et le sous endothélium.
- Activation plaquettaire : par contraction et changement de la morphologie et la libération des facteurs (ADP, sérotonine, calcium…).
- Agrégation plaquettaire : grâce aux substances sécrétées, liaison de la fibrine au GPIIb, IIIA, les plaquettes s'agrègent entre elles et forment le thrombus blanc=clou plaquettaire.

2.1.3 Évaluation du risque hémorragique :

- **Le temps de saignement** (TS) dont la valeur normale selon le test d'Ivy est comprise entre 4 et 8 minutes.
- **Numération de formule sanguine** (NFS), et dosage des plaquettes. Un taux de plaquettes normal est compris entre 150000 et 400000/mm3.
- Un nouveau test de dépistage des troubles de la fonction plaquettaire : le **Temps d'Occlusion Plaquettaire** (TOP) appelé aussi PFA (Platelet Function Analyzer) dont la valeur normale doit être ≤ 150 secs.

2.2 Coagulation : La coagulation correspond à la conversion du fibrinogène soluble en fibrine insoluble qui constitue l'armature du caillot. Cette conversion est la conséquence d'une cascade de réactions enzymatiques à laquelle participent plusieurs protéines plasmatiques appelées facteurs de la coagulation [1]. La coagulation met en jeu deux voies, l'une intrinsèque, l'autre extrinsèque, aboutissant à une voie finale commune.

2.2.1 Facteurs de coagulation : La coagulation permet l'obtention du caillot de fibrine, lequel stabilise et solidifie le clou plaquettaire pendant toute la période de cicatrisation de la plaie. Elle se déroule en empruntant 2 voies, la voie extrinsèque ou tissulaire (implication des facteurs V, VII, X) et la voie intrinsèque ou plasmatique (implication des facteurs IX, X, XI, XII) (2). Ces deux voies génèrent de la « prothrombinase ». À partir de ce complexe enzymatique débute la voie finale commune (facteurs I, II, et XIII) qui permet à la prothrombine d'être transformée en thrombine qui, à son tour, catalyse la transformation du fibrinogène en fibrine [2].

2.2.2 Mécanisme de coagulation : Chaque voie correspond à une cascade enzymatique, pour laquelle les facteurs de la coagulation, leurs cofacteurs et les membranes cellulaires interagissent en séquences ordon- nées. Finalement, les facteurs de coagulation, inertes dans le plasma sous la forme de proenzyme, vont être activés tour à tour en enzymes actives [2]. Le stade ultime est la transformation du fibrinogène soluble en fibrine insoluble, responsable du changement d'état physique du sang qui passe ainsi de l'état liquide à l'état solide par formation de l'armature du caillot ou thrombus rouge [1].

2.2.3 Évaluation du risque hémorragique :

Voie intrinsèque :

- Temps de céphaline activé (TCA), normalement situé autour de 32 secondes. Il indique un risque hémorragique lorsque l'écart est plus de 10 s par rapport au témoin.

Voie extrinsèque :

- Taux de prothrombine (TP) normalement compris entre 70 et 100%
- L'Index Normalized Ratio (INR) permet l'évaluation de la coagulation chez les patients traités par anti-vitamine K (AVK). Un INR au-delà de 3 augmente le risque hémorragique.
- Temps de Quick (TQ) se mesure en secondes et permet l'exploration des voies exogènes et communes de la coagulation plasmatique.

- Dosage des facteurs de coagulation

2.3 Fibrinolyse

2.3.1 Mécanisme de la fibrinolyse : La fibrinolyse se déclenche en même temps que l'hémostase primaire et la coagulation. Elle élimine le caillot fibrinoplaquettaire afin de rétablir la circulation sanguine et de permettre la réparation de la lésion à l'origine de l'hémorragie [2].

2.3.2 Évaluation du risque hémorragique : Le temps de thrombine (TT) Il évalue l'ensemble de la fibrinoformation. Il mesure le temps de formation du caillot à partir du fibrinogène. Il est anormal quand il dépasse 20s [3].

2.4 Récapitulatif :

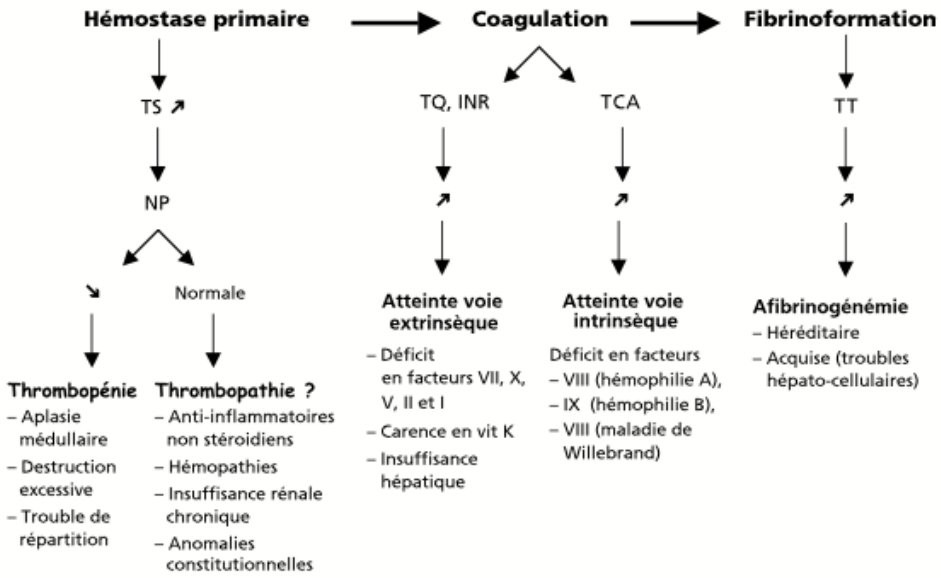

Figure 1: Exploration de l'hémostase [2].

- Hémostase primaire (5-10 min) : thrombus blanc (plaquettes),
- Coagulation (10-30 min): thrombus rouge (fibrine),
- Fibrinolyse (24- 48 heures).

3. CLASSIFICATION DES ACTES À RISQUE HÉMORRAGIQUE

En 2006, les SFMBCB et Société française de Cardiologie classent les actes en fonction de leurs risques hémorragiques dans leurs recommandations sur la « Prise en charge des patients sous traitements anti-vitamine K en chirurgie bucco-dentaire » [4]. En 2015, la Société Française de Chirurgie orale classe les chirurgies en fonction du risque hémorragique. Ainsi, il conviendra de distinguer [5] :

3.1 Actes sans risque hémorragique :

- Anesthésie,
- Détartrage,

3.2 Chirurgie et actes à faible risque hémorragique : les chirurgies pour lesquelles une hémorragie extériorisée est facilement contrôlable par une hémostase chirurgicale conventionnelle :

- Avulsion simple,
- Avulsion multiple dans 1 même quadrant,
- Chirurgie endodontique, périapicale, énucléation de kystes et tumeurs bénignes (lésion < 3cm),
- Chirurgie muco-gingivale (hors greffe gingivale avec prélèvement palatin),
- Chirurgie pré-orthodontique d'une dent enclavée, incluse,
- Implant unitaire,
- Dégagement implant(s) (pilier, cicatrisation),
- Biopsie-exérèse muqueuse orale (≤1 cm).

3.3 Chirurgie et actes invasifs à risque hémorragique élevé : (Chirurgies pour lesquelles des pertes sanguines significatives et/ou transfusions plaquettaires sont rapportées dans la littérature, interventions d'une durée opératoire > 1 heure, interventions critiques par leurs localisations (sinus maxillaire, plancher buccal) et/ou difficilement contrôlables par une hémostase chirurgicale conventionnelle *).

- Avulsions multiples dans plusieurs quadrants,
- Avulsion de dent(s) incluse(s),

- Implants multiples dans plusieurs quadrants,
- Élévation du sinus (voie crestale, voie latérale),
- Greffes osseuses d'apposition (en onlay),
- Greffe osseuse particulaire et régénération osseuse guidée,
- Chirurgie des tissus mous (lithiase salivaire),
- Chirurgie endodontique, périapicale, énucléation de kystes et tumeurs bénignes (lésion > 3cm),
- Fermeture d'une communication bucco-sinusienne,
- Exérèse des pseudotumeurs et tumeurs bénignes de la muqueuse buccale (> 1 cm).

4. AFFECTIONS HÉMATOLOGIQUES

4.1 Anémies :

4.1.1 Physiopathologie : L'anémie est définie par la baisse du taux d'hémoglobine en dessous de 13 g/dL chez l'homme, 12 g/dL chez la femme et 11 g/dL chez la femme enceinte. Ou encore par un hématocrite inférieur à 40 % chez l'homme, à 37 % chez la femme. En effet, c'est la réduction du taux d'hémoglobine fonctionnelle qui définit l'anémie et non pas la diminution du nombre de globules rouges [6]. L'anémie peut avoir différentes origines : une diminution du volume sanguin, une diminution de la production ou une augmentation de la destruction des globules rouges [7].

***Rôle des globules rouges* :**

L'hématocrite exerce, tout d'abord, un rôle rhéologique sur l'hémostase primaire. Quand l'hématocrite est supérieur à 30 %, le nombre absolu de globules rouges dans les vaisseaux est important et leur volume conduit les globules rouges à occuper principalement le centre du vaisseau, chassant ainsi les plaquettes en périphérie [8]. En revanche, si l'hématocrite est inférieur à 25 %, les globules rouges occupent toujours le centre du vais- seau, mais ils sont moins nombreux, permettant ainsi aux plaquettes de circuler également dans le centre du vaisseau. Les plaquettes vont donc être moins présentes en périphérie, même si leur nombre absolu est le même qu'en présence d'un hématocrite élevé. Le nombre d'interactions statistiques entre ces plaquettes et le sous-endothélium va être réduit, et l'adhésion des plaquettes diminue [9].

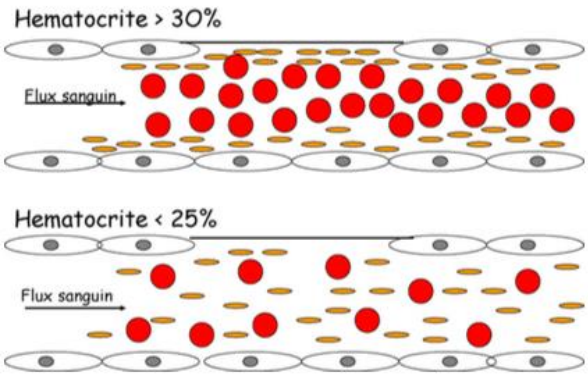

Figure 2 : Représentation schématique du rôle des globules rouges [9].

D'autres phénomènes interfèrent avec l'hémostase primaire en favorisant l'agrégation plaquettaire : la capture des érythrocytes par les filaments de fibrine du caillot d'hémostase et leur rupture occasionnelle induit une libération d'adénosine diphosphate (ADP) qui est un inducteur de l'agrégation. Parallèlement, les érythrocytes agissent directement sur le métabolisme de l'acide arachidonique plaquettaire, sur le relargage des eicosapentaenoates et sur la synthèse de thromboxane, également puissant inducteur de l'agrégation. Cette dernière est donc majorée en présence d'érythrocytes et elle diminue si le nombre d'érythrocytes est réduit [10,11]. Enfin, un troisième composant est à prendre en compte : les globules rouges, en mettant à disposition leurs membranes phospholipidiques, vont favoriser la génération de thrombine [12]. Les globules rouges jouent donc un rôle majeur aussi bien dans l'hémostase primaire que dans la coagulation [9].

4.1.2 Conduite à tenir : Un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dL implique un risque hémorragique. Les actes à l'origine d'un saignement seront donc reportés pour qu'ils aient lieu dans les conditions optimales de sécurité [7]. En cas d'intervention indispensable chez un anémique sévère et après un bilan d'hémostase (NFS, TS, INR, TCA), les actes selon leur nature et leur sévérité, seront réalisés en accord avec le médecin traitant et en prenant en considération les techniques locales de l'hémostase [13].

L'acte chirurgical peut favoriser en postopératoire, dans le cas d'une anémie sévère (Hg<8g/dl), un allongement du temps de saignement et un retard de cicatrisation. Une surveillance de la cicatrisation est alors nécessaire [13].

4.2 Thrombopénie

4.2.1 Physiopathologie : Une thrombopénie se définit par une diminution du nombre de plaquettes en dessous de 150 000/mm3. Elle peut notamment être provoquée par certains traitements, être d'origine infectieuse (VHB, VHC, VIH, EBV, CMV...), d'origine auto-immune, être provoquée par des leucémies, lymphomes… [14].

4.2.2 Conduite à tenir : Les patients atteints de thrombopénie présentent un risque hémorragique augmenté, particulièrement en dessous de 50 000/mm, par trouble de l'hémostase primaire. Une NFS, et une numération plaquettaire devront être réalisées avant tout acte à risque hémorragique [15] :

- En dessous de 50 000/mm3 : ou en cas de thrombopathie, les interventions chirurgicales non urgentes sont différées jusqu'à la normalisation de la fonction plaquettaire. Et en urgence, les soins sanglants seront réalisés après transfusion plaquettaire.
- Entre 100 000 et 50 000 /mm3 : la prise en charge pourra se faire en cabinet dentaire pour les actes à risque hémorragique modéré, en respectant un protocole d'hémostase locale. La prise en charge devra être spécialisée en cas d'acte à haut risque hémorragique avec en cas de besoin une transfusion plaquettaire.
- Entre 150 000 et 100 000/mm3 : tous les soins sont possibles.

4.3 Leucémie

4.3.1 Physiopathologie : Les leucémies sont des proliférations malignes des tissus hématopoïétiques. Elles sont dues à des anomalies chromosomiques ou à des irradiations et expositions à certains composés chimiques. Les formes familiales sont rares [13]. La maladie débute habituellement par une anomalie dans la formation des cellules sanguines de la moelle osseuse. Les cellules anormales (ou cellules leucémiques) se multiplient et deviennent plus nombreuses que les cellules normales, empêchant ainsi leur fonctionnement adéquat [16]. Les leucémies sont classifiées selon leurs manifestations cliniques en forme aiguë ou chronique et selon leurs caractéristiques cytologiques en leucémies lymphoïdes et myéloïdes [13].

Les malades leucémiques sont exposés au risque hémorragique de par l'affection hématologique à savoir la leucémie et le traitement à base de chimiothérapie.

L'incapacité de la moelle osseuse à fabriquer les cellules normales du sang, en raison de la prolifération des cellules leucémiques, expose les malades à un risque d'infections à cause de la réduction du nombre de globules blancs matures (leucopénie) ainsi qu'à un risque hémorragique en raison de [16] :

- La diminution du nombre de globules rouges dans le sang (anémie).
- La diminution du taux de plaquettes [thrombopénie).

Parmi les options thérapeutiques indiquées contre la leucémie, la chimiothérapie est le traitement principal de nombreux types de leucémie. Ce traitement également expose le patient à un risque hémorragique, car il engendre [17] :

- La baisse du nombre de globules rouges dans le sang (anémie).
- Parfois la diminution du nombre de plaquettes (thrombopénie).

4.3.2 Conduite à tenir : Voir chapitre, anémie et thrombopénie.

4.4 Hémophilie maladie de Willbrand

4.4.1 Physiopathologie : L'hémophilie et la maladie de Willebrand touchent principalement les hommes, et découlent d'un déficit congénital en facteur de l'hémostase [1] :

- Facteur Willebrand et/ou facteur VIII pour la maladie de Willebrand
- Facteur VIII pour l'hémophilie A.
- Facteur IX pour l'hémophilie B.

4.4.2 Conduite à tenir : Ces patients présentent évidemment un risque hémorragique augmenté, qui devra être évalué par des tests de laboratoire (NFS, numération plaquettaire, TCA, TP...) [18].

L'hémophilie associe un allongement du temps de saignement (TS) et du temps de céphaline activée (TCA).
La maladie de Willebrand associe un allongement du temps de saignement (TS).
Le diagnostic de la maladie de Willebrand repose sur le dosage du facteur Von Willebrand. Ce dosage peut être prescrit isolément ou simultanément avec un test de l'activité du facteur de coagulation VIII et après d'autres tests, comme une numération formule sanguine (NFS), la numération plaquettaire, des tests de la fonction plaquettaire (par exemple, l'agrégation des plaquettes, etc.), un TP (taux de prothrombine), et/ou un TCA (temps de céphaline plus activateur).

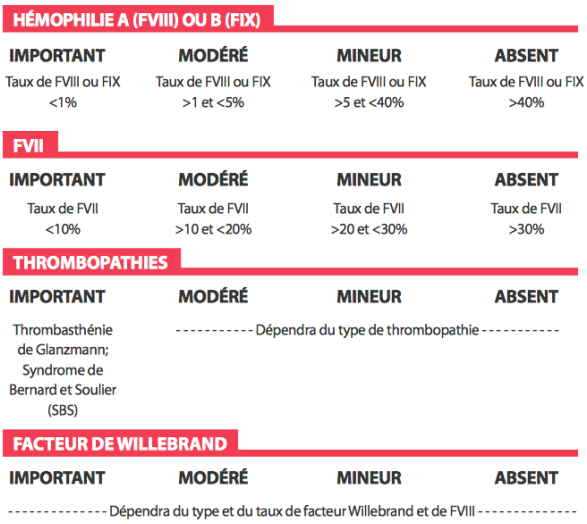

Figure 3 : Estimation du risque hémorragique [19].

En cas d'urgence, les soins sanglants seront réalisés après contact avec le médecin spécialiste pour une décision du traitement substitutif ou transfusion plaquettaire [19].

TYPE DE SOIN CHIRURGIE	RISQUE HÉMORRAGIQUE	TRAITEMENT AVANT /APRÈS
Avulsion* simple Implant unitaire Chirurgie endodontique	Mineur	• Contact avec le médecin spécialiste • Traitement substitutif préalable dans les formes les plus sévères • Pour les autres, à discuter au cas par cas
Chirurgie localisée à un sextant Chirurgie des kystes	Modéré	• Contact avec le médecin spécialiste pour évaluer le risque et le traitement à mettre en place • Traitement substitutif pour les formes sévères
Chirurgies étendues à un ou plusieurs quadrants, y compris dents de sagesse, Avulsions multiples , Implants multiples , Greffes tissulaires	Important	• Contact avec le médecin spécialiste • Traitement substitutif • Moyens locaux d'hémostase

*Intervention chirurgicale permettant d'extraire une ou plusieurs dents.

Figure 4 : Exemple de soins chirurgicaux [19].

5. MÉDICATIONS CHRONIQUES

5.1 Antiagrégants plaquettaires :

5.1.1 Indication : Les agents antiplaquettaires sont utilisés essentiellement en prévention primaire ou secondaire des complications thromboemboliques artérielles, comme les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques, les coronaropathies pendant (syndromes coronaires aigus, SCA) et après la phase aiguë et les artériopathies des membres inférieurs.

5.1.2 Action : Les AAP classiques regroupent l'aspirine, le dipyridamole, la ticlopidine et le clopidogrel [20].

- ASPIRINE : L'acide acétylsalicylique ou aspirine bloque la cyclo-oxygénase-1 (COX-1) de la plaquette, ce qui inhibe la production de thromboxane A2 (TXA2), un puissant vasoconstricteur et inducteur de l'agrégation plaquettaire.
- DIPYRIDAMOLE : Le dipyridamole ralentit la recapture de l'adénosine mono- phosphate (AMP) par les plaquettes.
- TICLOPIDINE : elle inhibe de façon irréversible le récepteur purinergique P2Y12 à l'ADP, un facteur d'activation et d'agrégation plaquettaire.
- CLOPIDOGREL : responsable de la réduction de l'agrégation plaquettaire de 40 à 60 %.

5.1.3 Exploration du risque hémorragique : Historiquement, le temps de saignement (TS) était utilisé pour le bilan de l'hémostase préopératoire ainsi que pour l'exploration d'un syndrome hémorragique. Des études systématiques

datant de 1990 avaient montré que le TS avait une valeur prédictive du risque hémorragique très faible [21,22]. Le TS (quelle que soit la méthode d'exploration : Duke ou Ivy) n'est plus inscrit à la nomenclature des actes de biologie médicale (NABM) depuis février 2013 [23]. D'autres tests sont proposés à l'heure actuelle pour surveiller les traitements antiplaquettaires. Il en existe deux familles principales : les tests d'agrégation qui mesurent la réactivité des plaquettes à la stimulation d'un agoniste (acide arachidonique, adénosine diphosphate ADP), et ceux qui mesurent plus spécifiquement l'effet d'un médicament sur sa cible moléculaire (taux de thromboxane B2 urinaire pour l'aspirine, test VASP pour le clopidogrel). Pour l'heure, aucun de ces tests n'a fait la preuve de son utilité dans l'évaluation du risque hémorragique chirurgical chez des patients sous AAP et ils ne sont pas recommandés en routine [20].

5.1.4 Arrêt ou maintien : Les complications thrombotiques indésirables ne sont pas immédiates et suivent l'interruption de l'aspirine et/ou du clopidogrel dans un délai moyen de 8 à 25 jours. L'effet délétère de l'arrêt du traitement par AAP s'expliquerait non seulement par la suppression de la protection antiplaquettaire, mais aussi par l'existence d'un phénomène de rebond de l'activité plaquettaire à l'arrêt des AAP [24]. De nombreuses études rétrospectives rapportent la survenue de SCA, d'IDM (infarctus du myocarde) , d'AVC ischémiques et de décès chez des patients ayant interrompu leur traitement par aspirine durant la période postopératoire immédiate et dans le mois suivant [25,26,27]. Aucune donnée bibliographique n'est actuellement disponible concernant le risque de saignement associé à la pose d'implant chez un patient sous AAP. Dans l'état actuel des connaissances, la pose d'implant est un acte à risque hémorragique faible à modérer en l'absence de décollement mucopériosté dépassant la ligne de jonction muco-gingivale [20].

5.2 Antivitamine K

5.2.1 Indication : Les AVK sont indiqués dans :

- Le traitement et la prévention de la maladie thrombo-embolique.
- Les cardiopathies responsables d'embolies : prothèses valvulaires, valvulopathies, fibrillation auriculaire.
- L'infarctus du myocarde compliqué d'insuffisance cardiaque, ou troubles du rythme, embolies systémiques récidivantes.
- La prévention des thromboses sur cathéter.

5.2.2 Action: L'action anticoagulante des AVK est une action indirecte, elle est liée à la réduction de la synthèse hépatique des facteurs de coagulation, vitamines K-dépendants (facteurs II, VII, IX et X). Le degré d'anticoagulation obtenue est dépendant de la dose prescrite et de la susceptibilité individuelle [20].

5.2.3 Exploration du risque hémorragique: L'examen biologique permettant d'estimer le risque hémorragique chirurgical d'un patient sous AVK est l'international normalized ratio (INR). Le contrôle de l'INR doit être effectué dans les 24 heures qui précèdent l'intervention chirurgicale.

On décrit également le TQ (sec) et le TP (%) qui donnent les mêmes renseignements [20].

- INR < 3 : risque hémorragique faible = pris en charge normale,
- INR entre 3,5 et 4 : risque hémorragique modéré = moyens d'hémostase locale,
- INR > 4 : contre-indication de soins chirurgicaux.

5.2.4 Arrêt ou maintien: Quel que soit le risque thrombo-embolique du patient, en cas de chirurgie dento-alvéolaire, le traitement par AVK ne doit pas être suspendu et la mise en place d'un relais héparinique ne doit plus être pratiquée [20]. L'arrêt d'un traitement AVK comporte donc un risque d'accident thrombotique non négligeable et inacceptable dans le cadre d'une chirurgie à faible risque hémorragique [20]. La pose d'implant(s) dentaire(s) chez les patients sous AVK est envisageable sauf risque médical associé [28]. Elle est contre-indiquée chez les patients à haut risque d'endocardite infectieuse, en particulier les patients porteurs d'une prothèse valvulaire mécanique ou biologique [29].

Dans les cas de chirurgie orale à risque hémorragique élevé (ex. : chirurgie préimplantaire), le médecin prescripteur doit être informé afin d'évaluer le risque thrombotique, de définir la stratégie thérapeutique vis-à-vis du traitement par AVK (arrêt pur et simple des AVK, relais héparinique) et des modalités de prise en charge (en pratique de ville, prise en charge hospitalière) [30].

5.2.5 Interactions médicamenteuses: Un grand nombre de médicaments interfèrent avec les AVK. Certains concourent à la survenue de surdosage biologique (INR ≥ 4,0). De nombreuses molécules prescrites par les professionnels de la cavité orale sont potentialisateurs du risque hémorragique des AVK et peuvent justifier d'une surveillance transitoirement accrue de l'INR [20].

Antibiotiques

Toute prise d'antibiotique est un facteur risque de déséquilibre de la flore digestive et de perturbation de synthèse endogène de vitamine K, avec par voie de conséquence, un déséquilibre du traitement par AVK et une majoration du risque hémorragique [31]. Les macrolides (à l'exception de la spiramycine), la doxycycline et le métronidazole sont déconseillés.

La molécule de choix étant l'amoxicilline. À noter qu'une antibioprophylaxie ne modifie pas la valeur de l'INR [32].

Antalgiques

Pour les douleurs faibles à modérées, la prescription d'aspirine (à doses antalgiques) est formellement contre-indiquée et celles des AINS fortement déconseillés en raison du risque d'hémorragies systémiques sévères imprévisibles (hémorragies digestives et intracrâniennes) [33].
La molécule de choix étant le paracétamol [20].

Anti-inflammatoires

Si une prescription anti-inflammatoire se révèle nécessaire, la prescription de corticoïde est à privilégier [20].

Antifongiques

Le miconazole est strictement contre-indiqué, quel que soit son mode d'administration, y compris par voie topique. Tous les antifongiques azolés sont déconseillés [33]. Chez les patients traités par AVK, l'amphotéricine B est l'antifongique recommandé pour le traitement des candidoses oropharyngées [20].

5.3 Anticoagulants injectables: Les anticoagulants injectables regroupent : les héparines standards ou non fractionnées (HNF), les héparines de bas poids moléculaire (HBPM), et les autres anticoagulants injectables.

5.3.1 Indication: Les médicaments inhibant l'activité des facteurs de la coagulation par voie injectable ont un effet anticoagulant immédiat et sont donc utilisables dans toutes les situations à risque thrombotique aigu comme :

La prévention et le traitement de la maladie thromboembolique veineuse.

- Les syndromes coronariens aigus.
- Les cardiopathies emboligènes.
- Anticoagulation des circuits de circulation extracorporelle, circuits d'hémodialyse.

5.3.2 Action: L'héparine est un anticoagulant injectable qui regroupe deux sous-classes : les HNF et les HBPM. Les HBPM sont obtenues par dépolymérisation chimique ou digestion enzymatique des chaînes d'HNF. Par conséquent ils ont la même action et les mêmes indications. En effet, ce sont des inhibiteurs physiologiques des facteurs Xa et IIa (l'anticoagulation est immédiate de 4-6 heures pour les HNF et de 12 heures pour les HBPM) [20].

5.3.3 Exploration du risque hémorragique : Le TCA ou l'activité anti-Xa (héparinémie) peuvent être proposés :

Dans le cadre d'une surveillance biologique, les valeurs cibles du TCA (pour les HNF) sont entre 2 et 3 fois la valeur du témoin pour un traitement curatif et entre 1,5 et 2 fois la valeur du témoin pour un traitement préventif. Les valeurs cibles de l'activité anti-Xa (pour les HNF et les HBPM) sont entre 0,5 et 1 pour un traitement curatif et entre 0,10 et 0,45 pour un traitement préventif. En cas d'arrêt des héparines avant une chirurgie (6 à 8 heures avant pour les HNF et la veille pour les HBPM et reprise en fonction du contrôle hémostatique) les tests de coagulation sont inutiles. C'est le respect du délai minimum entre la dernière injection de l'héparine et le début de l'intervention qui garantit la sécurité hémostatique.

5.3.4 Arrêt ou maintien : Après analyse de la littérature, en cas de chirurgie dentoalvéolaire, il semble licite de proposer la poursuite du traitement par héparines (HBPM, HNF) devant l'absence de complication hémorragique sévère [20].

Dans les cas de chirurgie orale à risque hémorragique élevé, un contact avec le médecin prescripteur est indispensable, afin d'évaluer le rapport-bénéfice qui risque d'une suspension temporaire de l'héparine. Dans tous les cas, la fenêtre thérapeutique se doit d'être la plus étroite avec une reprise de l'héparine dès que possible [20].

5.4 Anticoagulants oraux directs AOD :

5.4.1 Indication : Les anticoagulants oraux directs (AODs) constituent une avancée significative dans le traitement de la fibrillation auriculaire non valvulaire et de la maladie thromboembolique veineuse [34].

5.4.2 Action : Les anticoagulants oraux directs (AOD) inhibent de façon spécifique et directe (en opposition aux AVK qui exercent une inhibition "indirecte" des facteurs vitamine K dépendants) les facteurs de la coagulation activés qui sont soit la thrombine (facteur IIa) (seul représentant de la classe : dabigatran), soit le facteur de Stuart activé (facteur Xa (-xabans)) [34].

Trois molécules AOD sont actuellement commercialisées en France : le dabigatran étexilate, qui inhibe le facteur II activé (IIa ou thrombine) ; le rivaroxaban et l'apixaban qui inhibent le facteur X activé (Xa) [35,36].

5.4.3 Exploration du risque hémorragique :

Les AOD ont des effets sur les tests de coagulation non spécifique de routine (temps de Quick ou TQ, temps de céphaline avec activateur ou TCA). Mais la prescription de ces tests globaux de la coagulation n'est pas pertinente pour fournir une estimation du risque hémorragique en vue d'une intervention chirurgicale et/ou d'un geste invasif.

En dehors du TQ et du TCA, il existe des tests spécifiques : le temps de thrombine modifié (Hémoclot®, Biophen DTI®) et le temps d'écarine (ECAT-T®) pour le dabigatran ; la mesure de l'activité anti-Xa (test Rotachrom® anti-FXa, Hyphen Biomed®, STA Liquid anti-Xa®) pour le rivaroxaban et l'apixaban [20].

En l'état actuel des connaissances, il n'existe aucun test biologique disponible en routine pour « dépister » les patients sous AOD à risque hémorragique [20].

5.4.4 Arrêt ou maintien : Aucune étude n'est actuellement disponible pour évaluer le risque hémorragique en cas d'extraction dentaire chez un patient sous AOD. La société française de chirurgie orale préconise, en cas de chirurgie à faible risque hémorragique (extraction(s) dentaire(s), pose(s) d'implant(s)…), une prise en charge sans arrêt du traitement au AOD [20].

6. AFFECTIONS HÉMATOLOGIQUES

6.1 Hépatites

6.1.1 Physiopathologie : Ce sont des maladies du foie, caractérisées par une inflammation du tissu hépatique résultant d'une infection virale ou bactérienne, mais aussi d'une prise de substance illicite, d'une consommation excessive d'alcool... Les hépatites virales sont les plus fréquentes, et les virus pouvant être retrouvés sont : VHA, VHB, VHC, VHD et VHE. Les plus courants sont VHB et VHC, et ce sont les seuls pouvant passer à la chronicité [14]. Une hépatite virale peut évoluer vers une cirrhose et donc une insuffisance hépatique [18]. La cirrhose s'accompagne fréquemment d'une perturbation du système de coagulation. Ces changements comprennent la thrombopénie, une diminution des facteurs pros et anticoagulants circulants, ainsi qu'une diminution des protéines impliquées dans la fibrinolyse. Par conséquent, les tests d'hémostase pratiqués de routine (comme le taux de prothrombine (TP), temps de thromboplastine activé (PTTa) et le nombre de plaquettes) peuvent se révéler anormaux [37]. Il sera donc essentiel de connaitre les valeurs du TP et de la NFS. Rôle du foie dans l'hémostase :

Le rôle du foie est central dans le processus de la coagulation, car il participe aux trois phases de l'hémostase [37] :

- Hémostase primaire : Les hépatocytes synthétisent la thrombopoïétine, une hormone qui stimule la production de plaquettes et la prolifération des mégacaryocytes. Cette synthèse est diminuée chez le patient cirrhotique,
- Hémostase secondaire : Le foie intervient dans la production des facteurs II, V, VII, IX, X, XI ainsi que dans la synthèse des régulateurs de la cascade de la coagulation (antithrombine, protéine S et protéine C, TFPI (inhibiteur de la voie du facteur tissulaire) ...etc.
- Fibrinolyse : le foie participe à la synthèse de molécules comme le plasminogène (qui, transformé en plasmine, scindera la fibrine) ainsi qu'aux facteurs inhibiteurs de la fibrinolyse.

6.1.2 Conduite à tenir : Pour pallier à ce risque hémorragique, le taux de prothrombine et le taux des plaquettes destinés à détecter ces troubles seront vérifiés avant tout type d'intervention chirurgicale.
En ce qui concerne le taux de prothrombine (TP) :

- Entre 70 et 100 % : ces soins peuvent être réalisés selon les protocoles habituels,
- Entre 30 et 70 % : des moyens d'hémostase locaux doivent être utilisés,
- En dessous de 30 % : en cas de nécessité absolue, aucune intervention n'est possible, le risque hémorragique étant trop important : l'intervention sera réalisée en milieu hospitalier (après concertation avec le médecin traitant).

En ce qui concerne le taux des plaquettes :

- > 100 000/mm3 : Il n'y a aucune précaution particulière à prendre, comprise entre 50 000 et 100 000/mm3 : des moyens d'hémostase locaux doivent être utilisés.
- < 50 000/mm3 : on ne peut intervenir qu'en cas de nécessité absolue en milieu hospitalier après transfusion plaquettaire.

7. CONCLUSION

La prise en charge des patients à risque hémorragique devient de plus en plus fréquente au cabinet dentaire, compte tenu des prescriptions actuelles d'antithrombotiques et du fait de la fréquence des pathologies pouvant induire des saignements anormaux lors d'actes chirurgicaux. Le médecin dentiste, confronté à ce risque, doit apprécier les facteurs exposant le patient au risque hémorragique, la faisabilité du geste opératoire ainsi que l'éventuelle gestion des actes opératoires, des suites et des complications per- et postopératoires.

8. RÉFÉRENCES

1. **Cambus JP.** Physiologie de l'hémostase, Module cardiovasculaire PCEM II Rangueil, 2002.
2. **Rerhrhaye M., Abdellaoui L., Bouziane A., Ennibi O.** Le bilan biologique en odontostomatologie : intérêt et interprétation ; Actualités Odonto-Stomatologiques - n° 250 - juin 2010.
3. **Girard P., Penne G., Missika P.** Médecine et chirurgie dentaire. Problèmes médicaux en pratique quotidienne. Paris : Édition Cdp, 1988.
4. **Société française de Chirurgie Orale.** Prise en charge des patients sous traitement anti- vitamines K en chirurgie bucco-dentaire. Med Buccale Chir Buccale. oct 2006;12(4):188-212.
5. **Société française de Chirurgie Orale.** Gestion péri-opératoire des patients traités par antithrombotiques en chirurgie orale/ Recommandations/ Juillet 2015.
6. **Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).** Prévention et traitement de la maladie thromboembolique veineuse. Recommandations de bonne pratique. Décembre 2009.

7. Direction Générale de la Santé. Guide de prévention des infections liées aux soins en chirurgie dentaire et en stomatologie [Internet]. DGS ;2006 juillet. Disponible sur : http://social- sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_de_prevention_des_infections_liees_aux_soins_en_chirurgie_ dentaire_et_en_stomatologie.pdf
8. Hermans C., Altisent C., Batorova A., et al. European Haemophilia Therapy Standardisation Board. Replacement therapy for invasive procedures in patients with haemophilia: literature review, European survey and recommendations. *Haemophilia* 2009 ;15(3):639-58
9. C.-M. Samama. Les troubles graves de l'hémostase- Severe haemostasis troubles. doi: 10.1016/j.reaurg.2007.09.022
10. Valles J., Santos MT., Aznar J., Marcus AJ, Martinez-Sales V., Portoles M., et al. Erythrocytes metabolically enhance collagen- induced platelet responsiveness via increased thromboxane production, adenosine diphosphate release, and recruitment. *Blood*. 1991; 78:154-62.
11. Santos MT., Valles J, Marcus AJ., Safier LB., Broekman MJ., Islam N., et al. Enhancement of platelet reactivity and modulation of eicosanoid production by intact erythrocytes. A new approach to platelet activation and recruitment. *J Clin Invest.* 1991;b87:571-80.
12. Peyrou V., Lormeau JC., Herault JP., Gaich C., Pfliegger AM., Herbert JM. Contribution of erythrocytes to thrombin generation in whole blood. *Thromb Haemost*. 1999; 81:400-6.
13. Meftah F., Bergame M., Ouanza A. Conduite à tenir devant les maladies hématologiques en odonto-stomatologie. Université Abou-bakr Belkaid. Faculté de médecine. Département de médecine dentaire. 19 aout 2014. https://fr.slideshare.net/fatisio/conduite-tenir-devant-les-hmopathies-en-parodontologie.
14. Roche Y. Risques médicaux au cabinet dentaire en pratique quotidienne : identification des patients - évaluation des risques - prise en charge, prévention et précautions. Issy-les-Moulineaux, France : Elsevier Masson; 2010. 722 p.
15. Association Dentaire Française. Risques médicaux : Guide de prise en charge par le chirurgien-dentiste. Les cahiers de l'ADF. ADF. Paris, France; 2013. 135 p.
16. Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Leucémies de l'adulte : les symptômes et le diagnostic 2020. https://www.fondation-arc.org/cancer/leucemie-adulte/symptomes-diagnostic-cancer.
17. Institut national du cancer. Effets secondaires – Chimiothérapie 2020. https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Tumeurs-du-cerveau/Chimiotherapie/Effets-secondaires.
18. Lucie ADAM. Prise en charge des patients à risque au cabinet dentaire : enquête auprès des chirurgiens-dentistes de ville de haute Normandie. Universite Du Droit Et De La Sante De Lille 2 Faculté De Chirurgie Dentaire. 30 juin 2016.
19. Rugeri L., Meunier S., Chaux-Bodard A-G., Holtz A. Prise en charge bucco-dentaire des personnes atteintes d'une maladie hémorragique. Guides professionnels de santé. Association française des hémophiles.
20. Société française de Chirurgie Orale. Gestion péri-opératoire des patients traités par antithrombotiques en chirurgie orale. Argumentaire. *Med Buccale CHIR Buccale*. 2015; 21: S15-S81.
21. Lind SE. The bleeding time does not predict surgical bleeding. *Blood*. 1991;77(12):2547-52.
22. Rodgers RP., Levin J. A critical reappraisal of bleeding time. Semin Thromb Hemost 1990;16:1-20.
23. Journal Officiel de la République française. Décision du 11 février 2013 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie « sous-chapitre 5-02 _Hémostase et coagulation ».
24. Lordkipanidze M., Diodati JG., Pharand Ch. Possibility of a rebound phenomenon following antiplatelet therapy withdrawal: a look at the clinical and pharmacological evidence. *Pharmacology and Therapeutics*. 2009; 123:178-85.
25. Garcia Rodriguez LA., Cea-Soriano L., Martin-Merino E. Discontinuation of low-dose aspirin and risk of myocardila infarction: cas-control study in UK primary care. *Br Med J*. 2011; 343:d4094.
26. Gerstein NS., Schulman PM., Gerstein WH., Petersen TR., Tawil I. Should more patients continue aspirin therapy perioperatively? Clinical impact of aspirin withdrawal syndrome. *Ann Surg ;* 2012;255(5):811-9.
27. Hall R., Mazer CD. Antiplatelet drugs: a review of their pharmacology and management in the perioperative period. *Anesth Analg*. 2011;112: 292-318. https://doi.org/10.1093/bja/aet402
28. Madrid C., Sanz M. What influence do anticoagulants have on oral implant therapy? A systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2009; 20:96-106.
29. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Prescription des antibiotiques en pratique bucco- dentaire. Recommandations. Juillet 2011.
30. Iung B. Extractions dentaires sous anticoagulants : améliorer la prise en charge par une approche multidisciplinaire. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2005;98:857-8.
31. Wynn RL. Bleeding risks for older patients taking warfarin and commonly prescribed antibiotics and antifungals simultaneously. *Gen Dent*. 2012; 60:454-6.
32. Malden NJ., Santini A., Mather CI., Gardner A. Minor oral surgery and interference with anticoagulation in patients taking warfarin: a retrospective study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2007;45: 645-7.
33. Vidal. Le dictionnaire. 2014;90e edition, Issy-les-Moulineau, France. www.vidal.fr
34. Hainaut MD. Les anticoagulants oraux directs. *Louvain med*. 2016; 135(5):253-258.
35. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm). Les anticoagulants en France : état des lieux et surveillance. Juillet 2012.
36. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm). Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance. Avril 2014.
37. Ditisheim S., Goossens N., Spahr L., Hadengue A. Coagulation et cirrhose : un nouveau regard. *Rev Med Suisse*. 2012; 8: 1652-6.

Cite this article: Basma ZAHER, Sofia HAITAMI, Ihssane BEN YAHYA. LES PATIENTS À RISQUE HÉMORRAGIQUE ET SOINS BUCCO-DENTAIRES. *American Journal of Innovative Research and Applied Sciences.* 2022; 15(5):182-191.

This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited and the use is non-commercial. See: http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/