Article original

Hémostase locale en Chirurgie orale. 2^{ème} partie : efficacité de la colle de fibrine

Yassin Nizamaldin, Jacky Samson*

Division de Stomatologie et Chirurgie orale, Genève, Suisse

(Reçu le 24 juillet 2012, accepté le 31 janvier 2012)

Mots clés :
troubles
de l'hémostase /
hémostase locale /
cyanoacrylate / colle
de fibrine

Résumé – Après un rappel des différentes techniques d'hémostase locale en Médecine bucco-dentaire, la présentation des nombreux agents hémostatiques commercialisés et la description de l'attitude thérapeutique à observer face à un trouble de l'hémostase, on présente la technique de prise en charge des troubles de l'hémostase telle qu'elle est faite dans la Division de Stomatologie et Chirurgie orale de la Faculté de Médecine de Genève depuis plus de 30 ans.

En 1985, on a en grande partie abandonné les cyanoacrylates pour utiliser principalement la colle de fibrine. Quelques milliers d'extractions dentaires chez des patients ayant un trouble de l'hémostase ont été effectuées en utilisant la colle de fibrine. Une étude rétrospective a été réalisée sur une période de 11 ans (1998-2008) ; elle a permis d'analyser 1142 de ces extractions dentaires et de confirmer l'efficacité constante de cette technique d'hémostase locale.

Key words:
haemostasis disorders /
local haemostasis /
cyanoacrylate / fibrin
glue

Abstract – Local haemostasis in oral surgery. Part 2: efficacy of fibrin glue. After having reviewed the different techniques of local haemostasis in oral surgery, discussed the numerous haemostatic agents on the market place and described the therapeutic attitude to observe in presence of problems of haemostasis, we illustrate the management of haemostatic troubles followed at the Division of Stomatology and Oral Surgery for over thirty years. In 1985 we almost completely discarded cyanoacrylate glue to use mainly the fibrin glue. Some thousands of dental extractions in patients with a disorder of the haemostasis were performed using the fibrin glue. A retrospective study conducted over a period of 11 years (1998–2008) has permitted the analysis of 1142 dental extractions and to confirm the constant effectiveness of this technique for local haemostasis.

Avant de présenter l'étude rétrospective portant sur les extractions dentaires faites sur des patients ayant un trouble de l'hémostase pendant la période 1998–2008, les différentes techniques d'hémostase vont être rappelées, les nombreux agents hémostatiques présentés et l'attitude thérapeutique précisée.

Techniques d'hémostase locale en Chirurgie orale

On retrouve dans la littérature [1-5] la description de nombreuses techniques d'hémostase locale, proposées dans le but

de contrôler les saignements secondaires à une plaie traumatique ou chirurgicale. Diverses substances ont été commercialisées (Tab. I) ; elles n'ont pas toutes la même efficacité mais elles relèvent toutes d'une démarche visant à améliorer la prise en charge des troubles de l'hémostase en chirurgie orale.

Dans les complications liées à un saignement prolongé, on évoque peu le retard de cicatrisation induit par la persistance du saignement. La technique d'hémostase idéale doit créer un pansement provisoire étanche, biocompatible, résorbable, ne favorisant pas l'inflammation ou l'infection, résistant à l'action fibrinolytique de la salive et à l'épreuve de l'activité micro-biologique de la flore buccale, et aux microtraumatismes provoqués par la fonction (mastication, déglutition, phonation). Ce

*Correspondance : jacky.samson@unige.ch

Tableau I. Principaux agents hémostatiques utilisés en chirurgie orale.*Table I. Main haemostatic agents used in oral surgery.*

Composition	Nom commercial	Forme et présentation	Mécanisme d'action
1. Techniques d'hémostase par compression			
Cellulose oxydée régénérée	Surgicel® Curacel® Tabotamp®	Gaze	Elle assure une compression locale
Gélatine d'origine porcine	Gelfoam® Gelita® Curaspon®	Eponge	Le mode d'action de la gélatine n'est pas totalement élucidé. L'action est probablement plus mécanique que physiologique
Collagène d'origine bovine	Pangen® Collagene Z® Bleed-X® Antema® Curacoll® Biocollagen®	Compresse Eponge Poudre	Il assure une compression locale et stimule l'adhésion plaquettaire
2. Colles chirurgicales			
Gélatine-résorcine-formol	Colle GRF	Pansement	Le formol entraîne la polymérisation de la résorcine en chaîne stable, qui emprisonne la gélatine; la polymérisation s'accompagne d'un durcissement du mélange
Cyanoacrylates	Epiglu® Histoacryl® (n-butyl-2-cyanoacrylate)	Ampoule plastique	La polymérisation se fait au contact de la vapeur d'eau de l'air. L'adhésion aux tissus résulte de la combinaison de forces mécaniques et chimiques. L'humidité de la surface d'application accélère la polymérisation mais diminue l'adhérence
Colles biologiques commercialisées	Tissucol® Beriplast® Hemaseel® Quixil® Bolheal® Biocol® ViGuard FS®	- Kit avec 2 solutions • Solution A - Fibrinogène humain - Fibronectine humaine - Aprotinine bovine - Facteur XIII - Plasminogène humain • Solution B - Thrombine humaine - Chlorure de calcium	Les colles de fibrine permettent de normaliser la phase finale de la coagulation
3. Autres			
Antifibrinolytiques	Exacyl® Spotof Gé® (acide tranexamique) Amicar® (acide epsilon aminocaproïque)	Ampoule de 10 ml Solution buvable	Ils inhibent la fibrinolyse

pansement doit remplacer le caillot sanguin ou lui redonner son efficacité. Pour être totalement fiable, il doit posséder une résistance suffisante pour s'opposer à la pression sanguine existant dans le vaisseau lésé [4].

Techniques d'hémostase par compression

De nombreuses études proposent des techniques d'hémostase locale par compression [2].

Gouttières de compression

C'est sans doute l'une des plus anciennes. Cette technique consiste à mettre en place après l'intervention des gouttières afin d'exercer une pression sur la plaie pendant quelques jours [2, 5-7]. Ces gouttières ont l'avantage de protéger le caillot, mais malheureusement leur efficacité reste limitée car il persiste souvent une suffusion hémorragique. La persistance d'une suffusion hémorragique suffit à bloquer partiellement le processus de cicatrisation de la paroi vasculaire.

Cellulose oxydée régénérée ou oxycellulose

Cet agent hémostatique est fabriqué à partir de la pâte de bois. Il se présente sous la forme d'une gaze tricotée, blanche, sèche, poreuse, résorbable et non friable. Le procédé de fabrication comporte une oxydation contrôlée de la cellulose régénérée. L'action hémostatique locale de la cellulose oxydée régénérée est purement mécanique. Il se forme une liaison entre l'hémoglobine et l'oxycellulose, entraînant la saturation du pansement et le développement d'une masse gélatineuse qui favorise l'arrêt du saignement [8]. Ce pansement peut être suturé ou coupé sans se déchirer. Il est capable d'absorber plusieurs fois son poids en sang et il favorise la formation et la protection du caillot. De plus, grâce à son pH acide, il a des propriétés bactéricides sur de nombreuses bactéries gram positif et gram négatif, aérobies ou anaérobies [9].

La cellulose oxydée régénérée ne contient aucune protéine animale. Il n'y a pas de risque de réaction allergique ou de transmission de virus ou de prions. La résorption s'effectue en 1 à 2 semaines. Toutefois, ce délai peut varier selon le degré de saturation sanguine, de la quantité de gaze utilisée et du site traité. La cellulose oxydée régénérée se dégrade en glucose, mais sa nature acide peut irriter la plaie et retarde la cicatrisation [105]. Elle peut aussi entraîner une réaction à corps étranger [10, 11]. Pour augmenter les propriétés hémostatiques de ce pansement, on a essayé de l'imbibé avec une solution de thrombine mais l'acidité de la cellulose inactive la thrombine [3, 12, 13].

Au total, la gaze de cellulose placée dans l'alvéole après l'extraction d'une dent peut retarder la cicatrisation osseuse, entretenir l'inflammation postopératoire et favoriser la persistance de douleur [8, 14].

Produits hémostatiques à base de gélatine

Les produits hémostatiques à base de gélatine sont fabriqués à partir de peaux animales. Ils sont présentés sous la forme d'une éponge sèche, souple, poreuse, résorbable, capable d'absorber plusieurs fois leur propre poids en liquide. Au contact du sang, une éponge de gélatine forme un bouchon gélatineux qui arrête le saignement. Le mode d'action de la

gélatine n'est pas totalement connu. Il est probable qu'elle agit plutôt par action mécanique que par action sur les mécanismes de la coagulation sanguine [1, 13, 15].

L'éponge de gélatine augmente la surface de contact (adhésion plaquettaire, activation de facteur XII) et crée une matrice qui facilite la formation du caillot. Elle est utilisée pour contrôler les saignements mineurs. Elle se liquéfie en une semaine et, dans les tissus mous, elle est totalement résorbée en 4 à 6 semaines [15]. Plusieurs fabricants mélangent la gélatine avec de la thrombine pour augmenter ses propriétés hémostatiques. La gélatine est considérée comme non-antigénique, même si elle est d'origine animale [16]. En chirurgie orale, elle interfère avec le processus de la cicatrisation.

Produits hémostatiques à base de collagène

Ces produits sont fabriqués à partir de collagène bovin extrait de tendons. Ils sont présentés sous plusieurs formes (poudre, compresse, cône ...). Les compresses et les cônes sont blancs, souples, non toxiques, poreux, non friables, résorbables. Le collagène constitue un obstacle mécanique qui favorise l'arrêt du saignement. Les produits à base de collagène affectent le processus de coagulation et accélèrent l'adhésion des plaquettes. De plus, ils créent une matrice qui facilite la formation du caillot sanguin. Ces produits qui absorbent plusieurs fois leur propre poids de liquide, permettent de contrôler les saignements mineurs. Le collagène est complètement résorbé dans un délai de 2 à 8 semaines [9]. Cependant ce délai varie en fonction de la quantité et de la forme de collagène utilisées et du site traité. Quelques cas d'allergie ont été rapportés [17]. En chirurgie orale, le collagène peut interférer avec le processus de cicatrisation.

Techniques d'hémostase avec les colles chirurgicales

Seules les colles chirurgicales permettent de réaliser régulièrement un pansement parfaitement hermétique.

Colle gélatine-résorcine-formol ou colle GRF

La colle GRF est préparée manuellement à partir d'un mélange de gélatine et de résorcine. Le formol entraîne la polymérisation de la résorcine en chaînes stables, qui emprisonnent la gélatine. La polymérisation s'accompagne d'un changement de couleur : le mélange de couleur miel devient lactescent. Ce mélange hémostatique qui est peu coûteux, nécessite un temps de préparation assez long. Il a l'inconvénient majeur d'entraîner parfois une nécrose osseuse ou muqueuse : cette nécrose est due à la présence de formol en excès ou de résorcine non polymérisée [18, 19]. En chirurgie orale, quelques auteurs ont proposé de modifier la technique d'utilisation de la colle GRF

(pansement étagé) [4] ou de remplacer le formol par un autre aldéhyde moins toxique afin de diminuer le risque de nécrose tissulaire [20]. Néanmoins, le risque de nécrose persiste toujours et il peut être responsable d'un saignement postopératoire [19, 21]. La résorption de la colle GRF est très longue : en chirurgie vasculaire, elle peut demander jusqu'à 6 mois [18, 22]. En chirurgie orale, le pansement placé dans l'alvéole n'a pas le temps de se résorber totalement car il se décolle et s'élimine spontanément après 2 à 3 semaines [4].

Cyanoacrylates

Les colles acryliques constituent une famille de colles qui a été découverte par Coover et al. en 1955 et commercialisée en 1959 [23]. Dans le domaine médical, on utilise les colles les moins cytotoxiques, les butyl-cyanoacrylates (n-butyl-2-cyanoacrylate et isobutyl-cyanoacrylate). Avec la vapeur d'eau contenue dans l'air comme catalyseur, elles polymérisent en quelques secondes au contact de l'air. Elles possèdent une forte adhérence tissulaire, une action bactériostatique et une dégradation lente [24].

Le monomère est présenté dans une ampoule plastique stérile sous forme d'un liquide aqueux, d'odeur âcre, qui peut être coloré en bleu par un additif. Les cyanoacrylates ont été largement utilisés en chirurgie viscérale, car ils permettent d'obtenir une hémostase efficace [25-28]. Leur utilisation comporte deux inconvénients. Ils sont difficiles à manipuler et on se retrouve facilement avec de la colle sur les doigts et sur les instruments ; l'acétone constitue un bon solvant des cyanoacrylates. Et ils ne collent bien que sur une surface parfaitement sèche, ce qui nécessite l'arrêt complet du saignement pendant un bref instant [4].

La mise en place du cyanoacrylate directement dans l'alvéole dentaire – comme cela a été préconisé initialement – ne permet pas d'obtenir une bonne hémostase et la présence d'une grande quantité de colle dans l'alvéole retarde la cicatrisation. Ce retard de cicatrisation est dû à la résorption lente des cyanoacrylates. D'autres techniques d'utilisation des cyanoacrylates ont été proposées [4, 5]. La technique la plus efficace consiste à utiliser les cyanoacrylates pour obturer l'alvéole en collant une pastille de gaz résorbable sur la surface de la gencive. Pour obtenir une surface sèche permettant l'adhésion parfaite de la colle, on remplit l'alvéole avec un mélange constitué de gaz résorbable, de thrombine et d'un antifibrinolytique qui, en dépit de sa composition, a pour seul but d'arrêter le saignement pendant quelques instants. Puis la colle est appliquée par capillarité sur la pastille de gaze résorbable recouvrant l'alvéole. Cette façon de procéder permet d'éviter de mettre de la colle sur les instruments et dans la cavité buccale, voire dans l'oropharynx du patient [29, 30]. Cette technique permet de réaliser un pansement étanche qui se décolle spontanément en 48 à 72 h, non par dégradation du

produit, mais par perte de l'adhésion, probablement en raison du turn-over des cellules épithéliales [4, 31, 32]. Si le pansement n'est pas étanche (formation d'une perle de sang à sa surface lors de sa réalisation), il faut rajouter une goutte de colle sur le point de fuite. Lors de la chute du pansement, la cicatrisation vasculaire est suffisamment avancée pour qu'il n'y ait pas de reprise du saignement. Si le pansement se décolle prématurément et qu'il y a une reprise du saignement, on réalise de nouveau une hémostase locale selon le même procédé.

Colles biologiques ou colles de fibrine

Historique

Les premières tentatives d'utilisation de la fibrine pour améliorer l'hémostase ont été réalisées au début du 20^e siècle [33-36]. L'association thrombine-fibrinogène a été utilisée pour la première fois, en 1944, chez des soldats présentant de graves brûlures, pour coller les greffes de peau [37, 38]. Cette association possédait un faible pouvoir adhésif, probablement en raison d'une concentration insuffisante en fibrinogène [39, 40].

Les colles biologiques, dites colles de fibrine, utilisées actuellement, ont été conçues au début des années 1970 [41]. Leur développement a été favorisé par l'apparition de techniques de fractionnement du plasma [42]. En 1972, Matras et al. ont réalisé les premières études chez le lapin : ils ont démontré que la colle de fibrine remplaçait avantageusement les sutures nerveuses [43]. Cette technique a été appliquée chez l'Homme dès 1975 [44, 45]. L'utilisation de fibrinogène humain constitue une source potentielle de contamination virale [46, 47] : quelques patients traités avec les premières colles de fibrine ont été contaminés (hépatite virale, infection à VIH) [48, 49]. Cette contamination résultait d'une mauvaise préparation de colles commercialisées.

Depuis les années 1990, la sélection rigoureuse des donneurs de sang et l'application des nouvelles techniques de purification du plasma (chromatographie, inactivation virale) [50], ont permis d'éliminer le risque de contamination virale [51].

Colles de fibrine disponibles

Les colles de fibrine se comportent comme des adhésifs tissulaires, à usage topique, biocompatibles et biodégradables. Ces colles sont obtenues en mélangeant, avec de la thrombine, du fibrinogène associé à du facteur XIII et de l'aprotinine. Ce mélange, mis au contact de la brèche vasculaire, consolide le caillot physiologique et lui rend toute son efficacité.

Avec le temps, les techniques de préparation et la concentration des constituants ont évolué. On distingue les colles dites naturelles [45, 50] (autologues ou homologues) et les colles commerciales [48]. Pour les colles naturelles, le fibrinogène est obtenu à partir du sang du patient ou du sang d'un donneur, prélevé juste avant l'intervention chirurgicale. Puis

le fibrinogène est mélangé avec l'aprotinine bovine et du facteur XIII. Ce mélange est mis en contact avec de la thrombine bovine contenue dans une suspension de chlorure de calcium. L'utilisation des colles dites naturelles est devenue moins courante, car leur préparation nécessite la mise en place d'un protocole assez complexe [50]. Les colles commerciales sont fabriquées à partir du plasma de donneurs : tous leurs composants sauf l'aprotinine sont d'origine humaine (Tab. II).

Les colles de fibrine, naturelles ou commerciales, peuvent engendrer des effets indésirables. Quelques cas d'allergie à la thrombine [52-55] et à l'aprotinine [56-58] bovines ont été rapportés ainsi que des coagulopathies secondaires au développement d'inhibiteurs de la thrombine et du facteur V pour les colles de fibrine dites naturelles [59-62]. Avec le Beriplast P®, qui a été utilisé plus de 5 millions fois dans divers types d'interventions chirurgicales depuis sa commercialisation, on a répertorié 29 cas de réaction allergique due à l'aprotinine bovine ; ces réactions allergiques sont le plus souvent survenues après des applications répétées [63, 64]. Avec les nouvelles techniques de préparation, il n'y a plus eu de cas de transmission des virus de l'hépatite virale et du VIH avec les colles commercialisées mais quelques cas de transmission d'infection à parvovirus B19 ont été rapportés [65-69]. Cette transmission serait due à l'inefficacité de la chaleur sèche comme méthode de stérilisation. Après la publication de ces cas, la plupart des fabricants ont mis en place des tests pour détecter les parvovirus [50]. Aucun cas de transmission du prion n'a été rapporté, même pendant l'épidémie d'encéphalopathie spongiforme bovine.

Les colles de fibrine sont utilisées, entre autres, pour coller les greffes de peau, les lambeaux cutanés ou lors des liftings de la face [70,71]. Des complications (nécrose, accumulation de sérosité...) ont été rapportées ; elles semblent favorisées par une application inhomogène des composants de la colle (fibrinogène et thrombine) ou l'application en couche trop épaisse. Avant de placer la greffe, il est recommandé de contrôler le saignement après l'application d'une mince couche de colle biologique [71] ; de plus, les couches trop épaisses formeraient une barrière mécanique empêchant la formation de néo-vaisseaux sous la peau greffée ou le lambeau, favorisant ainsi leur ischémie.

La résorption d'un caillot comportant de la colle de fibrine se fait plus ou moins rapidement en fonction de la quantité de colle utilisée, du type d'intervention chirurgicale et de l'activité fibrinolytique du site traité [72]. Initialement, il était conseillé de remplir toute l'alvéole avec de la colle de fibrine. Dans ce cas, elle se résorbe en 2 à 3 semaines, ce qui retarde la cicatrisation [4]. En réalité pour obtenir une hémostase fiable, il n'est pas nécessaire d'utiliser autant de colle de fibrine. Il suffit d'en apporter une petite quantité dans le sang remplissant l'alvéole pour obtenir un caillot stable et résistant. En procédant ainsi, la résorption du caillot se fait dans le délai habituel et il n'y a pas de retard de cicatrisation. La première

génération nécessitait une préparation extemporanée (bain-marie, agitateur) mais leur utilisation a été simplifiée. Elles sont maintenant présentées en kit prêtes à l'emploi, sous forme congelée ou lyophilisée (Tab. II). Chaque kit contient une seringue à double corps avec un orifice de sortie unique. Le premier corps de seringue contient une solution comprenant du fibrinogène, de la fibronectine, de l'aprotinine, du facteur XIII et du plasminogène ; le deuxième corps de la seringue de la thrombine et du chlorure de calcium.

Ces colles permettent de réaliser une hémostase locale fiable en chirurgie orale, chez la plupart des patients présentant un trouble de l'hémostase sans avoir recours à un traitement substitutif ou sans arrêter le traitement anticoagulant. Cette prise en charge se fait en ambulatoire, en coordination avec le cardiologue et/ou le spécialiste en hémostase. Plusieurs auteurs conseillent la prescription d'antifibrinolytiques per os ou en bains de bouche afin de retarder la résorption du caillot [3, 5, 73, 74].

Attitude thérapeutique et prise en charge

L'anamnèse permet de dépister la plupart des troubles de l'hémostase. En cas de doute, un examen approfondi dans un service spécialisé (service d'hématologie ou service d'hémostase) peut être recommandé. Quelle que soit l'étiologie des troubles de l'hémostase, l'attitude thérapeutique reste assez univoque.

Hygiène bucco-dentaire et mesures préventives

Tous les sujets présentant un trouble de l'hémostase devraient avoir des mesures d'hygiène bucco-dentaire strictes. D'abord celles que tout individu est sensé respecter : trois brossages quotidiens efficaces des dents (et des prothèses dentaires amovibles éventuellement), utilisation selon les cas de fil dentaire, de bâtonnets ou de brossettes inter-dentaires, examen de contrôle systématique tous les six mois et éventuellement fluoruration prophylactique [4, 75]. L'application de ces mesures permet ainsi de conserver une denture et des gencives saines. Une gencive saine ne saigne pas lors du brossage des dents, même chez un sujet présentant un trouble de l'hémostase sévère.

Anesthésie

Anesthésie locale

Le risque de saignement chez le sujet atteint d'un trouble de l'hémostase lors d'une anesthésie locale par infiltration est très peu documenté dans la littérature [76]. Le plus souvent, le saignement se traduit par un hématome au point d'injection ; sa fréquence et sa taille dépendent en partie de l'agression due

Tableau II. Principales colles de fibrine commercialisées [48].
Table II. Main fibrin glues marketed [48].

	Fibrinogène humain (mg/mL)	Facteur XIII humain (U/mL)	Thrombine humaine (UI/mL)	Aprotinine bovine (KUI/mL)	Inactivation virale pour le fibrinogène	Inactivation virale pour la thrombine
Tisseel, Tissucol® (DUO Baxter-Immuno AG, Austria)	Solution congelée 70–110	10–50	500	3000	Chaleur sous forme de vapeur, en deux étapes, à 60 °C et à 80 °C	Chaleur sous forme de vapeur, en deux étapes, à 60 °C et à 80 °C
Tisseel, Tissucol® (kit Baxter-Immuno AG, Austria)	Lyophilisé 70–110	10–50	500 et 4	3000	Chaleur sous forme de vapeur, en deux étapes, à 60 °C et à 80 °C	Chaleur sous forme de vapeur, en deux étapes, à 60 °C et à 80 °C
Tisseel, Tissucol® (VH kit Baxter-Immuno AG, Austria)	Lyophilisé 75–115	----	500	3000	Chaleur sous forme de vapeur, en deux étapes, à 60 °C et à 80 °C	Chaleur sous forme de vapeur, en deux étapes, à 60 °C et à 80 °C
Beriplast P® (Aventis Behring, Germany)	Lyophilisé 90 (65–115)	60 (40–80)	500 (400–600)	1000	Pasteurisation (solution, 10 h à 60 °C)	Pasteurisation (solution, 10 h à 60 °C)
Hemaseel® (APR Haemacure, Canada)	Lyophilisé 75–115	----	500	3000	Chaleur sous forme de vapeur, en deux étapes, à 60 °C et à 80 °C	Chaleur sous forme de vapeur, en deux étapes, à 60 °C et à 80 °C
Quixil® (Omrix Biopharmaceuticals SA, Israël)	Solution congelée 60–100	aucun	1000	----	Traitement par solvant et détergent, pasteurisation	Traitement par solvant et détergent, nano-filtration
Bolheal® (Kaketsuken Pharmaceutical, Japan)	Lyophilisé 80	75	250	1000	Chaleur sèche (144 h à 65 °C)	Chaleur sèche (144 h à 65 °C)
Biocol® (LFB-Lille, France)	Lyophilisé 127	11	558	3000	Traitement par solvant et détergent	Traitement par solvant et détergent
Viguard FS® (Vitec: VI Technologies, USA)	Lyophilisé 50–95	3–5	200	----	Traitement par solvant et détergent, rayon ultraviolet C	Traitement par solvant et détergent, rayon ultraviolet C

* Dans le Quixil®, l'aprotinine est remplacée par de l'acide tranexamique (92 mg/mL).

à l'injection. Pour réduire la fréquence et la taille des hématomes, on doit injecter lentement de petites quantités d'anesthésique : il faut donc avoir recours à plusieurs points d'injection pour avoir la quantité suffisante d'anesthésique [77]. L'anesthésie locale peut se faire dans la région péri-apicale (vestibulaire, linguale ou palatine) intra-septale ou intra-ligamentaire. Il est également préférable d'utiliser des aiguilles ayant un diamètre maximal de 27 Gauge ou 0,40 mm [77]. L'éventuel hématome consécutif à l'anesthésie a peu d'incidence clinique : gêne ou légères douleurs, éventuellement trismus et/ou retard de cicatrisation.

Anesthésie locorégionale

Lorsqu'il existe un trouble de l'hémostase, l'anesthésie locorégionale ou tronculaire peut provoquer un hématome latéro-pharyngé extensif nécessitant la réalisation d'une trachéotomie en urgence [78]. En conséquence, l'anesthésie locorégionale du nerf alvéolaire inférieur est déconseillée [79, 80]. Toutefois, on ne retrouve dans la littérature aucun cas d'accident hémorragique chez des patients sous AAP lors d'une anesthésie tronculaire [76]. Cela peut s'expliquer par le fait que les praticiens utilisent un autre type d'anesthésie après avoir évalué le rapport bénéfice-risque. Théoriquement, l'anesthésie tronculaire peut être utilisée uniquement en cas d'échec ou d'impossibilité de réaliser une anesthésie locale [76]. En médecine bucco-dentaire la plupart des actes peuvent être réalisés sous anesthésie locale. Il est également préférable d'utiliser des aiguilles ayant un diamètre maximal de 27 Gauge ou 0,40 mm, et de réaliser une injection lente, en déplaçant l'aiguille.

Anesthésie générale

L'anesthésie générale est déconseillée en raison du risque élevé d'hémorragie et d'hématome per et/ou postopératoire car la sonde, lors de l'intubation, peut provoquer un traumatisme et un saignement. Dans les quelques études concernant l'anesthésie générale chez les patients sous AAP ou AVK, les auteurs conseillent l'intubation orotrachéale plutôt que l'intubation nasotrachéale car elle génère moins de saignements [81]. Pour une intervention de chirurgie orale, l'anesthésie générale doit être envisagée uniquement en cas d'échec ou d'impossibilité de réaliser une anesthésie locale ou une anesthésie locorégionale.

Indications opératoires et attitudes thérapeutiques

La prise en charge des sujets présentant un trouble de l'hémostase doit être faite en étroite coopération entre le chirurgien dentiste et le médecin traitant (médecin généraliste, cardiologue, hématologue...). Cette coopération aboutit à une

parfaite connaissance du trouble de l'hémostase et de l'état général du patient et permet de déterminer le protocole à suivre.

Quelle que soit la variante du protocole de prise en charge choisie, il y a quelques éléments à respecter systématiquement :

- une évaluation globale de l'état général du patient ;
- une anamnèse correcte et le type d'intervention à réaliser permettent d'évaluer le risque de saignement encouru (ex. certaines dents en rapport avec le sinus maxillaire qui comportent un risque de saignement endo-sinusien) ;
- en cas d'incertitude, le médecin traitant doit être consulté ;
- certains médicaments constituent la base d'une automédication fréquente (ex. aspirine à fortes doses) que le patient oublie souvent de signaler ;
- le chirurgien dentiste doit prendre en compte les conseils du médecin traitant car ce dernier connaît parfaitement les antécédents et les pathologies du patient ;
- le médecin traitant n'est pas toujours bien familiarisé avec les actes dentaires et les techniques d'hémostase locale ;
- l'observation systématique et inconditionnelle des conseils du médecin traitant ne permet pas toujours d'assurer une prise en charge adéquate et elle ne constitue pas une réelle couverture juridique [82] ;
- en cas de divergence sur le protocole à suivre, le médecin dentiste doit pouvoir expliquer et justifier sa proposition thérapeutique au médecin traitant ;
- l'anesthésie locorégionale est déconseillée ou formellement contre-indiquée, en particulier pour les hémophiles (et les autres troubles de l'hémostase équivalents), car elle peut entraîner un important hématome latéro-pharyngé, responsable d'une dyspnée ;
- effectuer le détartrage en plusieurs séances si nécessaire, afin de réduire progressivement l'inflammation ;
- conseils et motivation pour un suivi régulier ;
- toute intervention doit être précédée, si nécessaire, de mesures d'hygiène bucco-dentaire afin de réduire l'inflammation gingivale ;
- la prescription systématique d'une couverture antibiotique pour éviter les hémorragies secondaires à une infection locale, apparaissant en général 48 à 72 h après l'intervention gingivale ;
- la maîtrise de la technique d'hémostase locale pour contrôler le saignement postopératoire ;
- après l'intervention, le patient est libéré lorsqu'il n'y a plus de saignement ;
- donner systématiquement des conseils pour la réalisation des soins d'hygiène bucco-dentaire, l'alimentation et la position à adopter pour dormir ;
- donner des conseils sur la conduite à tenir devant une reprise du saignement (rincer avec de l'eau froide sans cracher, mordre sur une compresse et rester en position verticale) et des informations sur les structures assurant des soins en urgence.

Fig. 1. Nombre de patients ayant un trouble de l'hémostase, traités chaque année, dans la Division de Stomatologie et Chirurgie orale entre 1998 et 2008 (les dossiers ayant plus de 10 ans sont régulièrement détruits).

Fig.1. Number of patients with an haemostasis disorder, treated each year, at the Stomatology and Oral Surgery Division between 1998 and 2008 (files older than 10 years are regularly destroyed).

Devant une reprise de saignement, il faut refaire l'hémostase locale en procédant ainsi : après la réalisation d'une anesthésie locale, on élimine par un curetage non agressif le caillot occupant l'alvéole, qu'il soit hypertrophique ou non, puis on vérifie que les points de suture sont bien serrés, sinon on les refait. Parfois, il persiste un saignement provenant le plus souvent du bord libre de la gencive – ce qui peut arriver surtout s'il existe une inflammation gingivale –. Dans ce cas, on essaie de l'arrêter momentanément par compression au doigt ou en injectant de l'anesthésique à proximité du point de saignement (compression due au produit injecté et action des vasoconstricteurs) afin de pouvoir appliquer des cyanoacrylates.

Expérience de la Division de Stomatologie et Chirurgie orale de la Faculté de Médecine de Genève avec les colles de fibrine

Dans la Division de Stomatologie et Chirurgie orale, de 1978 à 1985, on a utilisé les cyanoacrylates dans la prise en charge des troubles de l'hémostase. Puis, ils ont été abandonnés en

grande partie au profit des colles de fibrine. Cette utilisation a conduit rapidement à la mise en place d'un protocole opératoire pour les patients présentant un trouble de l'hémostase [4, 83, 84]. On a repris tous les dossiers disponibles pour mener une étude rétrospective sur les patients traités dans la Division selon ce protocole : entre 1993 et 2008, on a pu identifier 1654 patients (et 5234 dents extraites) ayant un trouble de l'hémostase traités dans la Division (Fig. 1). Ces chiffres sont nettement inférieurs au nombre de cas réellement traités avec les colles de fibrine depuis 1985 car tous les dossiers médicaux des patients n'étant plus venus consulter depuis 10 ans sont régulièrement détruits et une bonne partie des patients ayant un trouble de l'hémostase (en particulier ceux qui ont un trouble héréditaire de l'hémostase) ont été traités comme patients privés.

Matériel et méthode

Pour essayer d'obtenir une évaluation précise de cette technique de prise en charge des troubles de l'hémostase, on a repris les dossiers des patients traités entre début janvier 2003

Fig. 2. Répartition des 1142 dents extraites en fonction du nombre de dents extraites lors de chaque intervention.

Fig. 2. Repartition of the 1142 extracted teeth according to the number of extracted teeth during each intervention.

et fin décembre 2007. Sur les 643 patients traités pendant cette période, il y avait 322 dossiers exploitables (203 hommes et 119 femmes). L'âge de ces patients varie de 8 ans à 93 ans (moyenne d'âge : 65,22 ans). Certains patients inclus dans cette étude présentent des comorbidités susceptibles de retarder le processus de cicatrisation (radiothérapie, traitement par bisphosphonates).

Ces patients sont repartis en 3 groupes :

- groupe 1 : patients sous anticoagulants ;
- groupe 2 : patients avec un trouble acquis de l'hémostase ;
- groupe 3 : patients avec un trouble héréditaire de l'hémostase.

Ces 322 patients ont subi 462 interventions pour des extractions dentaires, soit un total de 1142 dents extraites.

Presque la moitié des patients n'ont eu qu'une seule extraction (Fig. 2).

Toutes les interventions ont été réalisées en chirurgie ambulatoire, sans modification du traitement anticoagulant, et sans relais héparinique pour les patients sous AVK. Pour les troubles héréditaires de l'hémostase, il y a eu en général un traitement substitutif ou un traitement par DDAVP avant l'intervention. Pour les troubles acquis (thrombopénie, thrombopathie...) il n'y a en général pas eu de traitement substitutif.

Le protocole opératoire comporte les étapes suivantes :

- données récentes pour les traitements anticoagulants (INR pour les patients sous AVK et aPTT pour les patients sous héparine) ;
- désinfection de la cavité buccale à la chlorhexidine ;

Tableau III. Données concernant les patients du groupe 1.
Table III. Data for the patients of group 1.

Traitement anticoagulant	Nombre de patients	Nombre d'intervention chirurgicale	Saignement postopératoire
1. Sous-groupe A			
AAP (oral)	123	172	3
Asasantine®	6	10	0
Aspirine Cardio®	84	107	1
Plavix®	15	22	1
Aspirine Cardio® + Plavix®	18	33	1
2. Sous-groupe B			
AVK (oral)	138	182	11
Sintrom®	133	174	10
Marcoumar®	5	8	1
3. Sous-groupe C			
HBPM	4	7	1
Fraxiparine®	4	7	1
4. Sous-groupe D			
AAP (oral) plus AVK (oral)	36	61	3
Sintrom® + Aspirine Cardio® + Plavix®	3	8	0
Aspirine Cardio® + Sintrom®	26	43	2
Plavix® + Sintrom®	7	10	1
Total	301	422	18

- anesthésie locale par infiltration ;
- incision et décollement d'un lambeau de pleine épaisseur si nécessaire ;
- syndesmotomie, luxation et extraction de la dent ;
- curetage de l'alvéole pour éliminer éventuellement les fragments osseux et le tissu de granulation ;
- régularisation des crêtes osseuses pour permettre un rapprochement maximal des berges et, si possible, une suture bord à bord lors d'extractions multiples ;
- injection de la colle de fibrine dans le sang remplissant l'alvéole ;
- complément d'hémostase si nécessaire, en injectant de la colle au point de saignement ;
- compression sur une compresse mouillée ou mieux en interposant un morceau de cire rose entre la compresse et la colle de fibrine afin que cette dernière ne s'attache pas à la compresse.

Résultats

Pour l'évaluation de l'efficacité de ce protocole, les patients ont été repartis en 3 groupes.

Groupe 1 : patients sous anticoagulants. Ces patients présentent des affections cardiaques (arythmie cardiaque, fibrillation auriculaire, pontage ou stents coronariens, sténose

ou insuffisance valvaires, valve mécanique, pacemaker...) et/ou une pathologie vasculaire. Ce groupe comporte 301 patients avec 1083 dents extraites. Il y a eu 18 saignements post-opératoires endo-buccaux ; il n'y a pas eu de saignement endo-sinusien. Tous les saignements postopératoires ont été traités par une reprise de l'hémostase locale, c'est-à-dire en réalisant une hémostase comparable à celle effectuée initialement, après éventuellement élimination du caillot hypertrophique. Exceptionnellement, devant la persistance d'un saignement, on a complété l'hémostase avec des cyanoacrylates en surface.

Dans ce groupe, plusieurs patients présentent des comorbidités :

- 3 patients avaient une insuffisance hépatique ;
- 17 patients avaient une insuffisance rénale ;
- 2 patients avaient eu une greffe hépatique ;
- 4 patients avaient eu une greffe rénale ;
- 10 patients étaient traités par bisphosphonates ;
- 10 patients avaient eu une irradiation cervico-faciale.

En fonction du traitement anticoagulant, le groupe 1 peut être décomposé en 4 sous-groupes en fonction du traitement anticoagulant (Tab. III) :

- sous-groupe A : 123 patients sous AAP ayant subi 172 extractions ; il y a eu 3 saignements postopératoires ;

Tableau IV. Valeur de l'INR pour les patients du sous-groupe B.
Table IV. INR level for the patients of subgroup B.

Valeur de l'INR	Nombre d'interventions	Nombre d'extractions
1,00–2,00	53	135
2,00–3,00	45	87
3,00–4,00	15	25
4,00–4,50	1	3

Tableau V. Valeur de l'INR pour les patients du sous-groupe D.
Table V. INR level for the patients of subgroup D.

Valeur de l'INR	Nombre d'interventions	Nombre d'extractions
1,00–2,00	15	34
2,00–3,00	13	27
3,00–4,00	3	5
4,00–4,50	0	0

- sous-groupe B : 138 patients sous AVK ayant subi 182 extractions ; il y a eu 11 saignements postopératoires ;
- sous-groupe C : 4 patients sous HPBM ayant subi 7 extractions ; il y a eu 1 saignement postopératoire ;
- sous-groupe D : 36 patients sous l'association AAP-AVK ayant subi 61 extractions ; il y a eu 3 saignements postopératoires.

Concernant, les patients des sous-groupes B et D, c'est-à-dire les patients sous AVK, seules ou associées à un AAP, la valeur de l'INR a été retrouvée seulement pour 145 interventions chirurgicales sur les 243 réalisées dans ces deux groupes de patients. Dans le sous-groupe B, la valeur moyenne de l'INR est de 2,11 (valeur minimale 1,10, valeur maximale 4,00) (Tab. IV).

Dans le sous-groupe D, la valeur moyenne de l'INR est de 2,06 (valeur minimale 1,12, valeur maximale 3,10) (Tab. V).

À noter que dans ce groupe, l'INR n'a qu'une valeur indicative et qu'il n'est en aucun cas le reflet de l'effet réel du traitement anticoagulant.

Groupe 2 : patients avec un trouble de l'hémostase acquis. Ces patients sont atteints de différentes affections qui entraînent une perturbation de l'hémostase (insuffisance hépatique, cirrhose, insuffisance rénale, dysfonctionnement plaquettaire, anémie, syndrome hémolytique-urémique...). Ce groupe comprend 15 patients ayant subi 46 extractions dentaires ; il n'y a pas eu de saignement postopératoire (Tab. V).

Groupe 3 : patients avec un trouble héréditaire de l'hémostase. Ces patients présentent diverses pathologies (hémophilie, maladie de Willebrand...). Dans ce groupe, il y a 6 patients avec 13 dents extraites ; il n'y a pas eu de saignement postopératoire (Tab. VI).

Dans tous les dossiers, la quantité de colle de fibrine utilisée est précisée. Dans la plupart des cas, on a utilisé seulement 0,1 ou 0,2 ml de colle par dent extraite (Fig. 3). En général, on utilise 0,1 ml pour une dent monoradiculée, 0,2 ml pour une dent pluriradiculée.

Sur les 1142 extractions réalisées chez des patients ayant un trouble de l'hémostase, 396 dents siégeaient dans la région antérieure (blocs incisivo-canins maxillaire et mandibulaire) et 746 dans les régions latérales et postérieures (prémolaires et molaires) maxillaire et mandibulaire. Après les 462 interventions, il y a eu 18 saignements postopératoires (Tab. VIII). Les saignements sont survenus après des extractions concernant les prémolaires et les molaires ; il n'y a eu aucun saignement postopératoire après extraction de dents antérieures (Tab. IX). Les saignements ont été un peu plus fréquents sur les dents maxillaires (12 cas) que sur les dents mandibulaires (10 cas) ; il y a eu 4 saignements survenant simultanément après extractions de dents maxillaire et mandibulaire.

Discussion

Dans la Division de Stomatologie et Chirurgie orale, la prise en charge des patients ayant un trouble de l'hémostase, est assez univoque, quelle que soit l'étiologie du trouble de l'hémostase, contrairement à ce que l'on observe dans la littérature. En chirurgie orale, les interventions chirurgicales (extractions, poses d'implant...) peuvent constituer un risque fatal si certaines précautions élémentaires ne sont pas prises [85-87].

Tableau VI. Données pour les patients du groupe 2.

Table VI. Data for the patients of group 2.

Troubles de l'hémostase	Nombre de cas	Interventions chirurgicales réalisées
Insuffisance hépatique	9 patients : 12 interventions, 24 dents extraites	<ul style="list-style-type: none"> - 1 intervention, 5 dents extraites INR : ? - 1 intervention, 1 dent extraite INR : 2,02 - 1 intervention, 1 dent extraite INR : 1,3 - 1 intervention, 2 dents extraites INR : ? TQ : 40 % - 1 intervention, 2 dents extraites INR : ? - 1 intervention, 1 dent extraite INR : ? - 1 intervention, 3 dents extraites INR : 1,2 - 4 interventions, 8 dents extraites INR : ? - 1 intervention, 1 dent extraite INR : ?
Insuffisance hépatique et Insuffisance rénale	2 patients : 4 interventions, 10 dents extraites	<ul style="list-style-type: none"> - 2 interventions, 4 dents extraites INR : 1,2 et 1,23 - 2 interventions, 6 dents extraites INR : ?
Insuffisance rénale	1 patient : 2 interventions, 6 dents extraites	<ul style="list-style-type: none"> - 2 interventions, 6 dents extraites
Leucémie	1 patient : 1 intervention, 2 dents extraites	<ul style="list-style-type: none"> - 1 intervention, 2 dents extraites
Syndrome myélodysplasique	2 patients : 2 interventions, 4 dents extraites	<ul style="list-style-type: none"> - 1 intervention, 3 dents extraites - 1 intervention, 1 dent extraite

Fig. 3. Quantité de colle de fibrine utilisée pour chaque intervention chirurgicale ; elle comportait une ou plusieurs extractions dentaires.

Fig. 3. Fibrin glue quantity utilised in each intervention; it involved one or many dental extractions.

Tableau VII. Données pour les patients du groupe 3.*Table VII. Data for the patients of group 3.*

Trouble congénital de l'hémostase	Nombre de cas	Interventions chirurgicales réalisées
Maladie de Bernard-Soulier	– 1 patient	– 1 intervention, 1 dent extraite
Hémophilie	– 1 patient (hémophilie A)	– 1 intervention, 2 dents extraites
Maladie de Von Willebrand	– 4 patients : 5 interventions, 10 dents extraites	– 1 intervention, 1 dent extraite
		– 2 interventions, 6 dents extraites
		– 1 intervention, 1 dent extraite
		– 1 intervention, 2 dents extraites

Tableau VIII. Données concernant les 18 patients qui ont présenté un saignement postopératoire.*Table VIII. Data for the 18 patients who have had a postoperative bleeding.*

	Patients	Dents extraites	Localisation du saignement postopératoire	Traitement anticoagulant
1	1 dent extraite	48	48	Aspirine
2	3 dents extraites	25, 26, 28	25, 26, 28	Plavix [®]
3	2 dents extraites	14, 17	14, 17	Aspirine + Plavix [®]
4	1 dent extraite	47	47	Marcoumar [®]
5	2 dents extraites	18, 48	18, 48	Sintrom [®]
6	4 dents extraites	14, 15, 16, 18	16, 18	Sintrom [®]
7	1 dent extraite	17	17	Sintrom [®]
8	2 dents extraites	46, 47	46, 47	Sintrom [®]
9	3 dents extraites	36, 37, 44	36, 37	Sintrom [®]
10	4 dents extraites	28, 35, 37, 45	37	Sintrom [®]
11	5 dents extraites	16, 17, 31, 46, 47	16, 17, 46, 47	Sintrom [®]
12	3 dents extraites	16, 17, 18	16, 17, 18	Sintrom [®]
13	2 dents extraites	15, 16	15, 16	Sintrom [®]
14	10 dents extraites	18, 23, 33-44, 47	18, 47	Sintrom [®]
15	3 dents extraites	26, 27, 47	26, 27	Plavix [®] + Sintrom [®]
16	6 dents extraites	15, 16, 17, 24, 25, 44	15, 16, 17	Aspirine + Sintrom [®]
17	1 dent extraite	45	45	Aspirine + Sintrom [®]
18	5 dents extraites	31, 16, 17, 46, 47	16, 17, 46, 47	Fraxiparine [®]

Malgré une évolution certaine depuis quelques années, on trouve toujours dans la littérature des avis divergents et des prises en charge reposant plus sur l'empirisme que sur des bases scientifiques. On peut rappeler plus particulièrement le débat sur l'arrêt ou la poursuite du traitement anticoagulant. Bien que certains auteurs préconisent depuis trois décennies la poursuite sans modification du traitement anticoagulant car il est possible de réaliser une hémostase locale fiable en chirurgie orale [4, 83, 84, 88], d'autres conseillent toujours l'arrêt du traitement anticoagulant [89, 90] ou un relais héparinique, ce qui nécessite le plus souvent une hospitalisation [91, 92]. Quelques uns conseillent de diminuer momentanément le traitement anticoagulant [93]. Toute modification d'un traitement anticoagulant entraîne une augmentation du risque

thromboembolique et l'accident thromboembolique consécutif à la modification du traitement anticoagulant peut avoir une évolution fatale. Cette façon de procéder n'est donc plus acceptable puisque l'on dispose de moyens pour réaliser une hémostase locale fiable [4, 5, 76, 94]. De plus, le risque d'évolution fatale d'un saignement après extraction dentaire est quasi nul ; aucun cas n'a jamais été rapporté dans la littérature. Enfin, les techniques d'hémostase locale avec les cyanoacrylates et les colles de fibrine sont peu coûteuses au regard du relais héparinique, et permettent de réaliser les gestes de chirurgie orale en ambulatoire et à un moindre coût.

Dans la littérature, la controverse ne concerne pas uniquement l'arrêt ou la poursuite du traitement anticoagulant lors de la prise en charge d'un trouble de l'hémostase en chirurgie

Tableau IX. Localisation des 18 saignements postopératoires.*Table IX. Location for the 18 postoperative bleedings.*

	Région antérieure	Régions latérale et postérieure	Dents	Patient n°
Extraction unique au maxillaire	0 cas	3 cas	18	5
			17	7
			18	14
Extraction multiple au maxillaire	0 cas	9 cas	25, 26, 28	2
			16, 17	11
			16, 17, 18	12
			15, 16	13
			26, 27	15
			15, 16, 17	16
			16, 17	18
			14, 17	3
			16, 18	6
Extraction unique à la mandibule	0 cas	6 cas	48	1
			47	4
			48	5
			37	10
			47	14
			45	17
Extraction multiple à la mandibule	0 cas	4 cas	46, 47	8
			36, 37	9
			46, 47	11
			46,47	18

orale, elle concerne également l'existence ou non d'une relation entre le risque de saignement et la valeur de l'INR chez les patients sous AVK [76, 95-97]. L'étude rétrospective effectuée dans la Division de Stomatologie et Chirurgie orale de l'École de Médecine dentaire de Genève sur cinq ans (2003-2007) montre qu'il n'y a pas de relation entre le risque de saignement et la valeur de l'INR ; ceci avait déjà été constaté par d'autres [95].

Cette étude permet également de constater, comme certains auteurs l'avaient déjà fait, que les extractions multiples ne comportent pas plus de risque de saignement postopératoire que les extractions uniques, que les extractions dans les secteurs antérieurs comportent peu de risque de saignement et que les saignements surviennent un peu plus souvent après l'extraction des dents maxillaires qu'après celle des dents mandibulaires.

Pour éviter les incidents, la prise en charge des sujets ayant un trouble de l'hémostase doit se dérouler de la façon suivante :

1. avoir un diagnostic précis pour identifier correctement le trouble d'hémostase ;
2. effectuer, si nécessaire, des examens sanguins pour explorer l'hémostase : temps de saignement, exploration de la voie extrinsèque (TQ ou TP ou INR) et de la voie intrinsèque (aPTT), taux d'activité du facteur VIII, du vWF... Ces examens permettent en général de faire une évaluation approximative du risque de saignement. Dans la pratique courante, le chirurgien dentiste peut être amené à demander un INR ou un aPTT, les autres examens sont demandés par le médecin traitant ou l'hématologue ;
3. prescrire un traitement antibiotique prophylactique pour éviter les hémorragies secondaires, dues à une infection locale, qui apparaissent en moyenne 48 heures après l'intervention ;
4. réaliser une hémostase locale efficace afin de contrôler le saignement postopératoire. On retrouve dans la littérature de nombreuses substances ou techniques conseillées pour réaliser une hémostase locale en chirurgie orale lorsqu'il existe un trouble de l'hémostase. La plupart n'ont qu'une efficacité relative : c'est sans doute la raison pour laquelle on a longtemps préconisé – certains le font encore – l'arrêt

de tout traitement anticoagulant avant de réaliser des extractions dentaires. Avec les cyanoacrylates et les colles de fibrine, on obtient un pansement parfaitement hermétique ou un caillot quasi physiologique et efficace qui permet d'attendre la phase de cicatrisation ;

5. contrôler l'efficacité de l'hémostase avant de libérer le patient après des extractions dentaires et lui rappeler les mesures à respecter : rinçage de la bouche à l'eau froide pour éliminer le goût de sang, alimentation semi-liquide froide pendant 24-36 heures, pas de bains de bouche, dormir en position demi-assise pendant la première nuit qui suit l'intervention chirurgicale, mordre sur une compresse s'il y a une reprise de saignement, et revenir dans la Division ou s'adresser au service des urgences de l'Hôpital Cantonal si le saignement persiste ;
6. prévoir un suivi postopératoire qui doit assurer une prise en charge régulière des patients ayant un trouble de l'hémostase.

Conclusion

Il existe dans la littérature de nombreux protocoles pour la prise en charge des sujets atteints d'un trouble de l'hémostase. La plupart ne relève pas d'une démarche scientifique, mais plutôt d'un protocole empirique. Pour apprécier leur efficacité, il suffit de penser que s'il persiste un saignement même minime, la paroi du vaisseau ne peut pas cicatriser. Dans ces conditions, seuls les protocoles permettant d'obtenir un pansement ou un caillot parfaitement hermétique assurent une hémostase locale fiable.

Le nombre de patients ayant un trouble héréditaire de l'hémostase est stable tandis que celui des patients sous traitement AVK ou AAP ne cesse d'augmenter. Tout chirurgien dentiste a été ou sera confronté à des patients présentant un trouble de l'hémostase. Il doit donc être informé de l'évolution de leur prise en charge et connaître les nouvelles techniques d'hémostase locale. Les colles de fibrine permettent de réaliser une hémostase locale fiable.

Le protocole d'utilisation des colles de fibrine est simple à mettre en application [98] ; c'est une technique d'hémostase fiable et, de plus en chirurgie orale, on a un contrôle visuel et un accès facile au saignement. Ces colles autorisent la réalisation des interventions de chirurgie orale les plus fréquentes (extractions dentaires) en ambulatoire, sans modification du traitement anticoagulant ou sans hospitalisation pour les troubles héréditaires de l'hémostase. L'utilisation de cette technique permet de diminuer les risques d'accidents thromboemboliques secondaires à la modification du traitement anticoagulant et d'éviter des traitements onéreux (hospitalisation, transfusions de facteurs...). Toutes ces mesures réduisent le coût de la prise en charge et améliorent le confort des patients. Progressivement, il y a de plus en plus de praticiens qui gèrent ainsi les patients ayant un trouble de

l'hémostase. Il reste à espérer que l'apparition de nouveaux traitements anticoagulants (associations Plavix® + aspirine, AVK + aspirine, AVK + Plavix®, inhibiteurs du facteur Xa) ne remettent en cause cette évolution. Il ne faudrait pas que l'absence de valeur repère incite de nouveau les praticiens à adopter une attitude frileuse et irrationnelle.

La plupart des patients présentant un trouble de l'hémostase sont convaincus qu'une extraction dentaire représente un geste comportant des risques importants car ils ont bien souvent des notions erronées et reçu des conseils inadéquats. Il faut prendre le temps de leur expliquer où se situe réellement le risque et les convaincre de ne pas recourir à des mesures inutiles, souvent coûteuses, voire dangereuses.

Conflits d'intérêt : aucun

Références

1. Guralnick WC, Berg L. Gelfoam in oral surgery; a report of 250 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1948;1:632-9.
2. Ifi JC. Risque hémorragique après extractions multiples chez les malades porteurs de diathèses hémorragiques. *Actual Odontostomatol* 1978;121:45-60.
3. Vinckier F, Vermeylen J. Dental extractions in hemophilia: reflections on 10 years' experience. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1985;59:6-9.
4. Samson J, de Moerloose P, Fiore-Donno G. Les troubles de l'hémostase en médecine dentaire. *Rev Mens Suisse Odontostomatol* 1987;97:1398-402.
5. Gaudy JF, Ankri A, Tager F, El Haddioui A, Bravetti P, Lafont A, Gogly B. Anticoagulants et extractions dentaires. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2005;98:859-66.
6. Sindet-Pedersen S, Stenbjerg S, Ingerslev J. Treatment of bilateral fracture of the mandible in a hemophilic patient with inhibitor to factor VIII. *J Oral Maxillofac Surg* 1987;45:537-40.
7. Sumi Y, Shikimori M, Kaneda T, Kitajima T. Multiple extractions in a patient with factor VII deficiency. *J Oral Maxillofac Surg* 1985;43:382-4.
8. Halfpenny W, Fraser JS, Adlam DM. Comparison of 2 hemostatic agents for the prevention of postextraction hemorrhage in patients on anticoagulants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92:257-9.
9. Alkan A, Inal S, Yildirim M, Bas B, Agar E. The effects of hemostatic agents on peripheral nerve function: an experimental study. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:630-4.
10. Ibrahim M, Ape C, Young C. A foreign body reaction to surgical mimicking an abscess following cardiac surgery (letter). *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:489-90.
11. Kothbauer KF, Jallo GI, Siffert J, Jimenez E, Allen JC, Epstein FJ. Foreign body reaction to hemostatic materials mimicking recurrent brain tumor. Report of three cases. *J Neurosurg* 2001;95:503-6.
12. Lucas ON. Inactivation of thrombin by oxidized cellulose. *J Oral Ther Pharmacol* 1967;3:262-8.

13. Correll JT, Wise EC. The stability of thrombin, penicillin, or streptomycin, in the presence of gelatin sponge, oxidized cellulose or each other. *Surg Gynecol Obstet* 1947;85:211-3.
14. Lattes R, Frantz VK. Absorbable gauze in bone surgery: experimental studies suggesting clinical application in reconstruction of joints. *Ann Surg* 1946;124:28-39.
15. McBee WL, Koerner KR. Review of hemostatic agents used in dentistry. *Dent Today* 2005;24:62-5; quiz 65, 61.
16. Schonauer C, Tessitore E, Barbagallo G, Albanese V, Moraci A. The use of local agents: bone wax, gelatin, collagen, oxidized cellulose. *Eur Spine J* 2004;13:S89-96.
17. Mullins RJ, Richards C, Walker T. Allergic reactions to oral, surgical and topical bovine collagen. Anaphylactic risk for surgeons. *Aust N Z J Ophthalmol* 1996;24:257-60.
18. Basu S, Marini CP, Bauman FG, Shirazian D, Damiani P, Robertazzi R, Jacobowitz IJ, Acinapura A, Cunningham Jr JN. Comparative study of biological glues: cryoprecipitate glue, two-component fibrin sealant, and "French" glue. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1255-62.
19. Kirsch M, Ginat M, Lecerf L, Houel R, Loisanse D. Aortic wall alterations after use of gelatin-resorcinol-formalin glue. *Ann Thorac Surg* 2002;73:642-4.
20. Germain M, Larrieu H, Gremillet C. Une amélioration des colles biologiques. *Nouv Presse Med* 1977;6:1661
21. Bingley JA, Gardner MA, Stafford EG, Mau TK, Pohlner PG, Tam RK, Jalali H, Tesar PJ, O'Brien MF. Late complications of tissue glues in aortic surgery. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1764-8.
22. Braunwald NS, Gay W, Tatoes CJ. Evaluation of crosslinked gelatin as a tissue adhesive and hemostatic agent: an experimental study. *Surgery* 1966;59:1024-30.
23. Coover H, Joyner F, Sheare T, Wicker T. Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesives. *Soc Plastic Engrs J* 1959;15:413.
24. Causton B, Cahn R, Haasen P, Kramer E. Medical and dental materials (pp. 291-2). In: *Materials science and technology: a comprehensive treatment*. VCH Publishers Inc., New York, 1992.
25. Seewald S, Groth S, Sriram PV, Xikun H, Akaraviputh T, Mendoza G, Brand B, Seitz U, Thonke F, Soehendra N. Endoscopic treatment of biliary leakage with n-butyl-2 cyanoacrylate. *Gastrointest Endosc* 2002;56:916-9.
26. Soehendra N, Nam VC, Grimm H, Kempeneers I. Endoscopic obliteration of large esophagogastric varices with bucrylate. *Endoscopy* 1986;18:25-6.
27. Martins FP, Macedo EP, Paulo GA, Nakao FS, Ardengh JC, Ferrari AP. Endoscopic follow-up of cyanoacrylate obliteration of gastric varices. *Arq Gastroenterol* 2009;46: 81-4.
28. Cipolletta L, Zambelli A, Bianco MA, De Grazia F, Meucci C, Lupinacci G, Salerno R, Piscopo R, Marmo R, Orsini L, Rotondano G. Acrylate glue injection for acutely bleeding oesophageal varices: a prospective cohort study. *Dig Liver Dis* 2009;41:729-34.
29. Cousin GC. Accidental application of cyanoacrylate to the mouth. *Br Dent J* 1990;169:293-4.
30. Yilmaz T, Yilmaz G. Accidental cyanoacrylate glue ingestion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005;69:853-5.
31. Bhaskar SN, Frisch J, Cutright DE, Margetis P. Effect of butyl cyanoacrylate on the healing of extraction wounds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1967;24:604-16.
32. Greer Jr RO. Studies concerning the histotoxicity of isobutyl-2-cyanoacrylate tissue adhesive when employed as an oral hemostat. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1975;40:659-69.
33. Bergel S. Über Wirkungen des fibrins. *Dtsch Med Wochenschr* 1909;35:633.
34. Grey E. Fibrin as a hemostatic in cerebral surgery. *Surg Gynecol Obstet* 1915;21:452.
35. Harvey S. The use of fibrin papers and forms in surgery. *Boston Med Surg J* 1916;174:658.
36. Young J, Medawer P. Fibrin suture of peripheral nerves. *Lancet* 1940;239:126.
37. Cronkite E, Lozner E, Deaver J. Use of thrombin and fibrinogen in skin grafting. *J Am Med Assoc* 1944;124:976.
38. Tedrick R, Warner E. Fibrin fixation of skin transplants. *Surgery* 1944;15:19.
39. Matras H. Fibrin seal: the state of the art. *J Oral Maxillofac Surg* 1985;43:605-11.
40. Sierra DH. Fibrin sealant adhesive systems: a review of their chemistry, material properties and clinical applications. *J Biomater Appl* 1993;7:309-52.
41. Matras H. Die wirkungen verschiener fibrin präparate auf kontinuiertätstrennungen der rattenhaut. *Osterr Z Stomatol* 1970;67:338-59.
42. Pool JG, Gershgold EJ, Pappenhagen AR. High-potency antihemophilic factor concentrate prepared from cryoglobulin precipitate. *Nature* 1964;203:312.
43. Matras H, Dinges HP, Lassmann H, Mamoli B. Zur nahtlosen interfaszikulären nerventransplantation im tierexperiment. *Wien Med Wochenschr* 1972;122:517-23.
44. Kurderna H, Matras H. Die klinische anwendung der klebung von nervenanastomosen bie der rekonstruktion verletzter peripherer nerven. *Wien Klin Wochenschr* 1975;87:495-6.
45. Kovacs B, Toth K, Kerenyi G. Post-extraction hemostasis during coumarin anticoagulant therapy with a locally applied coagulation-active substance. *Int J Oral Surg* 1976;5:3-7.
46. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The retrovirus epidemiology donor study. *N Engl J Med* 1996;334:1685-90.
47. Lackritz EM, Satten GA, Aberle-Grasse J, Dodd RY, Raimondi VP, Janssen RS, Lewis WF, Notari EP, Petersen LR. Estimated risk of transmission of the human immunodeficiency virus by screened blood in the United States. *N Engl J Med* 1995;333:1721-5.
48. Jackson MR. Fibrin sealants in surgical practice: an overview. *Am J Surg* 2001;182:1S-7S.
49. Wilson S, Pell P, Donegan E. HIV-1 transmission following the use of cryoprecipitated fibrinogen as gel/adhesive (abstract). *Transfusion* 1991; (Suppl 5):31.
50. Fattahi T, Mohan M, Caldwell GT. Clinical applications of fibrin sealants. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:218-24.
51. Ofosu FA, Freedman J, Semple JW. Plasma-derived biological medicines used to promote haemostasis. *Thromb Haemost* 2008;99:851-62.
52. Wai Y, Tsui V, Peng Z, Richardson R, Oreopoulos D, Tarlo SM. Anaphylaxis from topical bovine thrombin (Thrombostat) during

- haemodialysis and evaluation of sensitization among a dialysis population. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1730-4.
53. Jankowski R, Beaudouin E, Kanny G, Wayoff M, Moneret-Vautrin DA. Accidents d'hypersensibilité à la thrombine, consécutifs à l'emploi de colles biologiques. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1992;109:95-9.
 54. Tadokoro K, Ohtoshi T, Takafuji S, Nakajima K, Suzuki S, Yamamoto K, Ito K, Miyamoto T, Muranaka M. Topical thrombin-induced IgE-mediated anaphylaxis: RAST analysis and skin test studies. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88:620-9.
 55. Kanchuger MS, Eide TR, Manecke GR, Hartman A, Poppers PJ. The hemodynamic effects of topical fibrin glue during cardiac operations. *J Cardiothorac Anesth* 1989;3:745-7.
 56. Kober BJ, Scheule AM, Voth V, Deschner N, Schmid E, Ziemer G. Anaphylactic reaction after systemic application of aprotinin triggered by aprotinin-containing fibrin sealant. *Anesth Analg* 2008;107:406-9.
 57. Shirai T, Shimota H, Chida K, Sano S, Takeuchi Y, Yasueda H. Anaphylaxis to aprotinin in fibrin sealant. *Intern Med* 2005;44:1088-9.
 58. Beierlein W, Scheule AM, Antoniadis G, Braun C, Schosser R. An immediate, allergic skin reaction to aprotinin after reexposure to fibrin sealant. *Transfusion* 2000;40:302-5.
 59. Berruyer M, Amiral J, French P, Belleville J, Bastien O, Clerc J, Kassir A, Estanove S, Dechavanne M. Immunization by bovine thrombin used with fibrin glue during cardiovascular operations. Development of thrombin and factor V inhibitors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:892-7.
 60. Streiff MB, Ness PM. Acquired FV inhibitors: a needless iatrogenic complication of bovine thrombin exposure. *Transfusion* 2002;42:18-26.
 61. Zumberg MS, Waples JM, Kao KJ, Lottenberg R. Management of a patient with a mechanical aortic valve and antibodies to both thrombin and factor V after repeat exposure to fibrin sealant. *Am J Hematol* 2000;64:59-63.
 62. Ortel TL. Clinical and laboratory manifestations of anti-factor V antibodies. *J Lab Clin Med* 1999;133:326-34.
 63. Joch C, Witzke G, Groner A. Clinical safety of fibrin sealants. Poster session presented at the IX World congress of Cardiothoracic Surgeons; 1999 November 14-17; Lisbon, Portugal.
 64. Joch C. The safety of fibrin sealants. *Cardiovasc Surg* 2003;11:23-8.
 65. Hino M, Yamamura R, Nishiki S, Ohta K, Yamane T, Takubo T, Tatsumi N. Human parvovirus B19-induced aplastic crisis in a patient treated with fibrin sealant. *Rinsho Ketsueki* 1999;40:145-9.
 66. Hino M, Ishiko O, Honda KI, Yamane T, Ohta K, Takubo T, Tatsumi N. Transmission of symptomatic parvovirus B19 infection by fibrin sealant used during surgery. *Br J Haematol* 2000;108:194-5.
 67. Honda K, Ishiko O, Tsujimura A, Hino M, Hirai K, Itoh F, Tanaka T, Ogita S. Neutropenia accompanying parvovirus B19 infection after gynecologic surgery. *Acta Haematol* 2000;103:186-90.
 68. Enoki C, Higashi S, Oohata M, Tanaka T. A case of acute erythroblastic anemia due to infection with human parvovirus B19 after coronary artery bypass grafting. *Kyobu Geka* 2002;55:116-9.
 69. Kawamura M, Sawafuji M, Watanabe M, Horinouchi H, Kobayashi K. Frequency of transmission of human parvovirus B19 infection by fibrin sealant used during thoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1098-100.
 70. Flemming I. Fibrin glue in face lifts. *Facial Plast Surg* 1992;8:79-88.
 71. Grossman JA, Capraro PA, Burneikis V. Minimizing complications in the use of fibrin sealant in aesthetic facial procedures. *Aesthet Surg J* 2001;21:32-9.
 72. Radosevich M, Goubran HI, Burnouf T. Fibrin sealant: scientific rationale, production methods, properties, and current clinical use. *Vox Sang* 1997;72:133-43.
 73. Patatanian E, Fugate SE. Hemostatic mouthwashes in anticoagulated patients undergoing dental extraction. *Ann Pharmacother* 2006;40:2205-10.
 74. Carter G, Goss A, Lloyd J, Tocchetti R. Tranexamic acid mouthwash versus autologous fibrin glue in patients taking warfarin undergoing dental extractions: a randomized prospective clinical study. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:1432-5.
 75. Benoliel R, Leviner E, Katz J, Tzukunft A. Dental treatment for the patient on anticoagulant therapy: prothrombin time value - what difference does it make? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1986;62:149-51.
 76. Samson J, Mauprivez C, Alantar A, Perrin D, Tazi M. Prise en charge des patients sous agents antiplaquettaires en odontostomatologie. Recommendations. *Med Buccale Chir Buccale* 2005;11:55-76.
 77. Gaudy JF, Arreto CD. Manuel d'analgésie en odontostomatologie (p. 205). 2^e éd. Masson, Paris, 2005.
 78. Archer WH, Zubrow HJ. Fatal hemorrhage following regional anesthesia for operative dentistry in a hemophilic. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1954;7:464-70.
 79. Johnson WT, Leary JM. Management of dental patients with bleeding disorders: review and update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988;66:297-303.
 80. Wynn RL, Bergman SA. Clopidogrel (Plavix): dental considerations of an antiplatelet drug. *Gen Dent* 2001;49:564-8.
 81. Eurin B, Fischler M. Intubation trachéale (p. 154). Masson, Paris, 1993.
 82. Wahl MJ. Myths of dental surgery in patients receiving anticoagulant therapy. *J Am Dent Assoc* 2000;131:77-81.
 83. Samson J, Fiore-Donno G. Extraction dentaires et troubles de l'hémostase. *Med Hyg* 1980;38:1437-8.
 84. Bernard JP, Lombardi T, Samson J. Use of a fibrin sealant for dental extractions in irradiated jaws (pp. 172-5). In: G. Schlag/H Redl Eds. *Fibrin sealant in operative medicine, plastic surgery, maxillofacial and dental surgery*, Springer-Verlag, Berlin, 1994.
 85. Niamtu 3rd J. Near-fatal airway obstruction after routine implant placement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92:597-600.
 86. Sakamoto E, Miller R, Stratigos GT, Arthur A. Serious postextraction hemorrhage into the submandibular space: report of case. *J Am Dent Assoc* 1975;90:654-8.
 87. Funayama M, Kumagai T, Saito K, Watanabe T. Asphyxial death caused by postextraction hematoma. *Am J Forensic Med Pathol* 1994;15:87-90.

88. Gaudy JF. Une nouvelle technique d'hémostase en odontostomatologie. *Inf Dent* 1986;68:3301-7.
89. Heit JA. Perioperative management of the chronically anticoagulated patient. *J Thromb Thrombolysis* 2001;12:81-7.
90. Ziffer AM, Scopp IW, Beck J, Baum J, Berger AR. Profound bleeding after dental extractions during dicumarol therapy. *N Engl J Med* 1957;256:351-3.
91. Mehra P, Cottrell DA, Bestgen S, Booth DF. A nomogram for management of heparin therapy in the high-risk chronically anticoagulated oral surgery patient. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;57:198-203.
92. Kovacs MJ, Kearon C, Rodger M, Anderson DR, Turpie AG, Bates SM, Desjardins L, Douketis J, Kahn SR, Solymoss S, Wells PS. Single-arm study of bridging therapy with low-molecular-weight heparin for patients at risk of arterial embolism who require temporary interruption of warfarin. *Circulation* 2004;110:1658-63.
93. Sacco R, Sacco M, Carpenedo M, Mannucci PM. Oral surgery in patients on oral anticoagulant therapy: a randomized comparison of different intensity targets. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104:e18-21.
94. Pototski M, Amenabar JM. Dental management of patients receiving anticoagulation or antiplatelet treatment. *J Oral Sci* 2007;49:253-8.
95. De Mello G, Gangloff P, Djiane P, Galeazzi J-M, Iung B, Lefevre B, Lepouse C, Mariottini JP, Monsuez JJ, Nawrocki L, Pontis JL, Samama M, Schved JF, Torres JH. Recommandations pour la prise en charge des patients sous traitement anti-vitamines K en chirurgie bucco-dentaire. *Med Buccale Chir Buccale* 2006;12:187-212.
96. Perry DJ, Noakes TJ, Helliwell PS. Guidelines for the management of patients on oral anticoagulants requiring dental surgery. *Br Dent J* 2007;203:389-93.
97. Beirne OR, Koehler JR. Surgical management of patients on warfarin sodium. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54:1115-8.
98. Forseth M, O'Grady K, Toriumi DM. The current status of cyanoacrylate and fibrin tissue adhesives. *J Long Term Eff Med Implants* 1992;2:221-33.