

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ SAAD DAHLAB-BLIDA

N°



FACULTÉ DE MÉDECINE DE BLIDA
DÉPARTEMENT DE MÉDECINE DENTAIRE

Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du
DIPLOME DE DOCTEUR EN MÉDECINE DENTAIRE

INTITULÉ

LES HÉMOGLOBINOPATHIES ET CAVITÉ BUCCALE

Présenté et soutenu publiquement par :

Azzouz Imad Eddine

Beldjilali Abderrahim

Belmokhtar Abdellah

Fekir Abdellah

Louadj Khaled

Promotrice : Dr. Boulmerka.S

Jury composé de :

Présidente : Dr. Taibi

Examinatrice : Pr. Saoudi.F

Année universitaire : 2017/2018

Remerciements

En préambule à ce mémoire, nous remercions le Dieu, qui nous a aidé et nous a donné la Patience et le courage durant ces longues années d'études;

Nous adressons le grand remerciement à notre encadreur Mme. BOULMERKA, pour l'orientation, la confiance, la patience, les précieux conseils prodigués qui ont constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port. Qu'elle trouve dans ce travail un hommage vivant à sa haute personnalité. Et sur le même ton, nous remercions tous nos professeurs qui ont éclairé notre lanterne durant toutes ces années;

Aux membres du jury, merci de nous avoir fait l'honneur d'accepter d'évaluer notre travail de mémoire et d'y avoir apporté votre regard pertinent et critique, une générosité qui nous permettra de développer nos réflexions futures;

Enfin, nous tenons à remercier tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

DÉDICACES

À mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études ;

À mon cher frère Ayoub pour son encouragement permanent, son soutien moral, son appui ;

À toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire, Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible, Merci d'être toujours là pour moi ;

À Tous mes amis et mes collègues, spécialement : Malek, Hamid, Anoir, Boutheldja, Toufik, Djamel, Mouhamed, Youssef, Fouad, Abd erahmane ... Et tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer, tout en leur souhaitant la réussite dans tout ceux qu'ils entreprennent ;

Imad Eddine

DÉDICACES

Je dédie ce modeste travail à :

À mes parents .Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour Dont ils ne cessent de me combler. Que dieu leur procure en bonne santé et longue vie.

Aux personnes dont j'ai bien aimé la présence dans ce jour, à tous mes frères et mes sœurs, je dédie ce travail dont le grand plaisir leurs revient en premier lieu pour leurs conseils, aides, et encouragements.

À toute ma famille, et mes amis.

Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à mes côtés, et qui m'ont accompagné durant mon chemin d'études supérieures, mes aimables amis, collègues d'étude, et frères de cœur.

Abderrahim

DÉDICACES

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut pour exprimer la gratitude , l'amour, le respect , la reconnaissance aussi, c'est tout simplement que je dédie cet mémoire :

A mes chers parents :

vous m'avez comblé avec vos tendresses et affections tout au long de mon parcours. vous n'avez pas cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour vous, recevez ce travail en signe de ma vive reconnaissance et mon profond estime. Puisse le tout puissant vous donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse vous combler à mon tour.

A mes beaux-frères et sœurs,

A mes chers amies ; SMA, okba bno nafeaa

Puisse ce travail témoigner de ma profonde affection et de ma sincère estime.

Abdellah B

DÉDICACES

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que dieu te garde dans son vaste paradis, à toi mon père.

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; maman que j'adore.

Aux personnes dont j'ai bien aimé la présence dans ce jour, à tous mes frères , je dédie ce travail dont le grand plaisir leurs revient en premier lieu pour leurs conseils, aides, et encouragements.

Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à mes côtés, et qui m'ont accompagné durant mon chemin d'études supérieures, mes aimables amis, collègues d'étude, et frères de coeur

Abdellah F

DÉDICACES

Je dédie ce travail à mes chers parents pour leurs encouragements et leur soutien moral et matériel durant toutes mes années d'études, que Dieu le tout puissant me les garde.

À mes chers frères Et mes chères sœurs,

Et toute ma famille,

À mes chères amies,

À tous mes collègues.

Khaled

SOMMAIRE

1. INTRODUCTION	5
2. RAPPELS ET GÉNÉRALITÉS	
2.1. Définition des hémoglobinopathies	6
2.2. L'hémoglobine	6
2.2.1. Rôle de l'hémoglobine	6
2.2.2. Structure de l'hémoglobine	6
2.2.3. Synthèse des gènes de l'hémoglobine	7
2.2.4. Répartition des hémoglobines normales de l'homme	8
2.2.5. Catabolisme	8
3. LES HÉMOGLOBINOPATHIES	
3.1. Anomalies constitutionnelles de structure de la protéine	9
3.2.1. La drépanocytose (L'hémoglobinoS)	9
* Définition	9
* Épidémiologie	9
* Transmission génétique	11
* Physiopathologie	12
* Les formes cliniques	13
* Les manifestations cliniques	14
→ Les manifestations générales	14
→ Les manifestations oro-faciales de la drépanocytose	16
* Les manifestations biologiques de la drépanocytose.....	18
* Les complications de la drépanocytose	18
* Traitement.....	20
3.2.2. L'hémoglobine C	21
3.2.3. L'hémoglobine D	21

3.2.4. L'hémoglobine E	22
3.2.5. Les hémoglobines instables	22
3.2. Anomalies constitutionnelles de synthèse des chaînes de globine : les thalassémies	24
3.2.1. Les α -thalassémies.....	24
* Définition	24
* Épidémiologie	24
* Physiopathologie	25
* Les formes cliniques	25
* Les manifestations cliniques	26
→ Les manifestations générales	26
→ Les manifestations crânio-faciales	26
→ Les manifestations bucco-dentaires	28
* Les manifestations biologiques de la α -thalassémie	29
* Traitement	29
3.2.2. Les β -thalassémies	31
* Définition	31
* Épidémiologie	31
* Physiopathologie	31
* Les formes cliniques	31
3.2.3. Les δ -thalassémies et les persistances héréditaires de l'hémoglobine foetale	32
3.2.4. Les hémoglobines Lepore	33
3.3. Autre anomalies de l'hémoglobine	34
3.3.1. Les hémoglobines hyperaffines et les hémoglobines hypoaffines	34
3.3.2. L'hémoglobine M	35

4. LES EXPLORATIONS BIOLOGIQUES DES HÉMOGLOBINOPATHIES

4.1. Les données biologiques de base 36

4.2. Les techniques spécifiques d'exploration des hémoglobinopathies 36

5. LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT ATTEINT D'UNE HÉMO – GLOBINOPATHIE EN ODONTOLOGIE

5.1. Examen clinique du patient..... 38

5.2. Prévention du risque infectieux..... 39

5.2.1. Identification du risque infectieux 39

5.2.2. Evaluation du risque infectieux 39

5.2.3. L'antibioprophylaxie40

5.3. Prévention du risque hémorragique..... 44

5.3.1. Identification du risque hémorragique 44

5.3.2. Evaluation préopératoire du risque hémorragique chirurgical 44

5.3.3. Les moyens hémostatiques locaux 45

5.3.4. Hémostase locale 46

5.3.5. Surveillance et conseils post-opératoires 47

5.3.6. Mesures postopératoires à respecter 47

5.3.7. Spécificités de la prise en charge des patients traités par agent antiplaquettaires 48

* Les agents antiplaquettaires 48

* Arrêt ou maintien du traitement par agent antiplaquettaire ? 48

* Quelle hémostase locale doit-on réaliser pour contrôler le risque hémorragique chirurgical ? 49

5.3.8. Spécificités de la prise en charge des patients traités par antivitamines K.

* Les antivitamines K 50

* Arrêt ou maintien du traitement par AVK ?..... 50

* Quelle hémostase locale doit-on réaliser pour contrôler le risque hémorragique chirurgical ?	50
* Quelles sont les prescriptions médicamenteuses potentialisatrices du risque hémorragique ?	51
5.4. Les précautions à prendre lors des soins bucco-dentaires.....	51
5.4.1. Précautions à l'égard du stress	51
5.4.2. Précautions à l'égard de l'anesthésie.....	51
5.4.3. Précautions à l'égard des prescriptions médicamenteuses	52
CONCLUSION	53
REFERENCES	57
ANNEXES	62

1. INTRODUCTION

Au cours de sa pratique quotidienne, l'odontostomatologiste est souvent appelé à prendre en charge des patients ayant un état général atteint d'une pathologie, telle que les maladies hématologiques. Parmi ces dernières ; les hémoglobinopathies, constituées principalement par la drépanocytose et la thalassémie.

Ces affections sont le plus souvent responsables d'anémies hémolytiques. La drépanocytose et les thalassémies, sont endémiques dans certaines régions (populations d'origine africaine, antillaise, méditerranéenne et asiatique), mais en raison des mouvements de migration, elles sont de plus en plus répandues dans le monde d'où, elles constituent un véritable problème de santé publique.

Il est important au médecin dentiste de connaître ces affections, leurs manifestations générales et surtout buccales ainsi les risques et les complications rencontrés au cours de sa pratique courante, ceci afin de prendre certaines précautions et d'éviter, par conséquent, les éventuelles complications pouvant mettre en jeu le pronostic vital des patients atteints.

Le but de notre travail, consiste en :

- Donner la définition, l'aspect clinique et biologique des hémoglobinopathies ;
- Expliquer les risques rencontrés chez les malades atteints de cette pathologie ;
- Mettre le point sur les précautions à prendre lors des soins bucco-dentaires ;
- Et enfin, expliquer le rôle important du médecin dentiste dans la prise en charge.

2. RAPPEL ET GÉNÉRALITÉS

2.1. Définition des hémoglobinopathies :

Les hémoglobinopathies ou hémoglobinoses regroupent l'ensemble des pathologies liées à une anomalie génétique de l'hémoglobine. Chaque molécule d'hémoglobine est composée, entre autres, de quatre chaînes polypeptidiques, identiques deux à deux.

L'anomalie porte sur ces chaînes, elle peut être quantitative ou qualitative. Elle est due à une mutation ponctuelle d'un gène codant pour une chaîne.

La cause de ces maladies est souvent héréditaire. Selon l'organisation mondiale de la santé, près de 5% de la population mondiale souffre d'une hémoglobinopathie.

Les hémoglobinopathies sont classiquement séparées en deux grandes catégories :

- Les variants de l'hémoglobine avec anomalie qualitative : synthèse en quantité normale d'une hémoglobine « anormale ».
- Les variants de l'hémoglobine avec anomalie quantitative : défaut quantitatif de production d'une hémoglobine normale, ce qui correspond à une thalassémie.

Quelques variants de l'hémoglobine ont la particularité d'associer à la fois un défaut qualitatif et quantitatif.

2.2. L'hémoglobine :

L'hémoglobine appartient à la famille des pigments respiratoires qui sont des macromolécules protéiques fixant réversiblement l'oxygène. [1]

2.2.1. Rôle de l'hémoglobine :

L'hémoglobine a trois fonctions principales :

- Transporter l'oxygène des poumons aux tissus ; chaque molécule d'hémoglobine fixe quatre molécules d'oxygène sur le fer et constitue l'oxyhémoglobine.
- Permettre le transfert d'une partie de CO₂ des tissus aux poumons.
- Tamponner les protons H⁺ libérés par les tissus. [2][3]

2.2.2. Structure de l'hémoglobine :

L'hémoglobine humaine comporte une partie protéique : les chaînes de globine, au nombre de quatre et identiques deux à deux (deux chaînes de type α et deux chaînes de type β), unies par des liaisons non covalentes et une partie non protéique : l'hème. [1]

- **La globine :** C'est un ensemble de quatre chaînes polypeptidiques semblables deux à deux appelées α et β , pour l'hémoglobine A, que l'on prendra pour type de description.

Globine de l'Hb A = $\alpha_2\beta_2$:

Chaque chaîne est un polypeptide, c'est-à-dire, qu'elle est constituée d'acides aminés (146 pour la chaîne α et 141 pour la chaîne β) réunis par des liaisons peptidiques.

La chaîne ainsi formée s'enroule sur elle-même en spirale pour réaliser une structure secondaire en hélice. En fait, l'hélice est discontinue, l'ensemble de la chaîne formant huit segments hélicoïdaux séparés par de courts segments non hélicoïdaux au niveau desquels se font des coutures pour donner à chaque chaîne sa forme définitive. Des liaisons de nature diverses entre acides aminés mises en contact par les courbures de la molécule la stabilisent (structure tertiaire).

Enfin la réunion de deux chaînes α et de deux chaînes β forme une molécule symétrique globulaire : c'est la structure quaternaire.

Les chaînes α et β sont assemblées entre elles par des liaisons fortes (liaisons $\alpha_1\beta_1$ et $\alpha_2\beta_2$) et par des liaisons faibles (liaisons $\alpha_1\beta_2$ et $\alpha_2\beta_1$). [2][4]

- **L'hème** : La molécule d'hème est logée dans une cavité en forme de V de chaque sous-unité de globine. C'est une protoporphyrine ayant à son centre un atome de fer sous forme réduite, qui peut fixer de façon réversible une molécule d'oxygène. [2] (Voir fig 01)

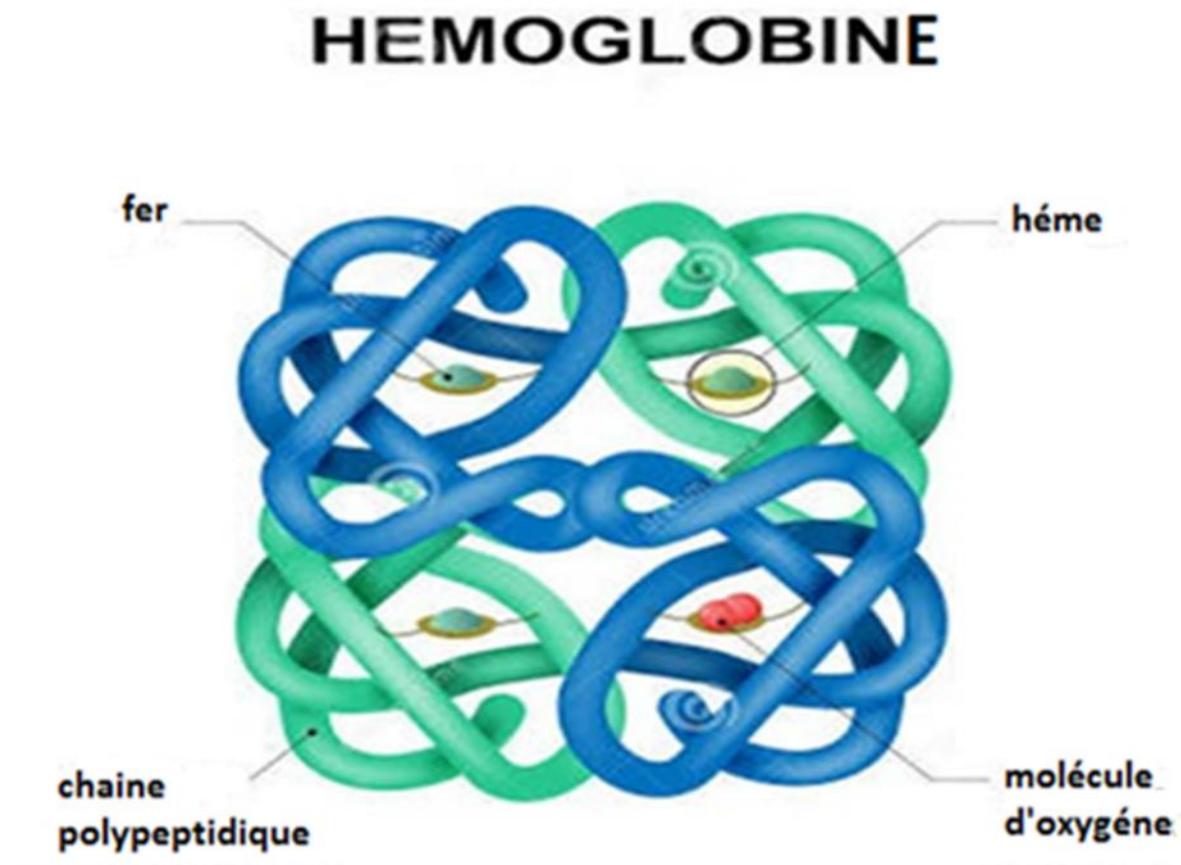


Fig 01 : Structure de l'hémoglobine.

2.2.3. Synthèse des gènes de l'hémoglobine :

Les différentes chaînes de globine sont codées par des gènes localisés sur deux « clusters » : le cluster alpha, localisé sur le chromosome 16, et le cluster bêta, localisé sur le chromosome 11. Une molécule d'hémoglobine associe deux chaînes produites par des gènes localisés sur le chromosome 16 (chaînes ζ chez l'embryon, chaînes α chez le fœtus et l'adulte) et deux chaînes produites par des gènes situés sur le chromosome 11 (chaînes ϵ chez l'embryon ; chaînes γ chez l'embryon, le fœtus et le nouveau-né ; chaînes β – majoritairement – et chaînes δ chez l'enfant et l'adulte).

Le profil électrophorétique des hémoglobines varie au cours de la vie:

- Chez l'embryon, trois hémoglobines coexistent :
 - Hb Gower 1 ($\zeta_2 \epsilon_2$),
 - Hb Gower 2 ($\zeta_2 \epsilon_2$),
 - Hb Portland ($\zeta_2 \epsilon_2$).

- Chez le fœtus apparaît l'hémoglobine fœtale ($\alpha_2\beta_2$).
- Après la naissance, l'hémoglobine F diminue rapidement.
- Le statut hémoglobinique adulte est atteint, en principe, entre l'âge de 1 et 2 ans, et comporte :
 - Hb A 97 %
 - Hb A₂ 3,1 %
 - Hb F 1 % . [1][4]

2.2.4. Répartition des hémoglobines normales de l'homme :

Différentes hémoglobines (Hb) se trouvent successivement mises en évidence au cours du développement humain. Pendant la période embryonnaire, différents types de chaînes vont être synthétisés, ϵ , δ , puis, progressivement, γ et β .

Dès le 37^{ème} jour de la vie fœtale, apparaît l'hémoglobine fœtale, Hb F ou $\alpha_2\beta_2$, formée de l'association de deux chaînes α et de deux chaînes β . L'Hb F, reste l'hémoglobine majoritaire tout au long de la vie fœtale jusqu'à la naissance. Le remplacement des chaînes β par des chaînes α se fait progressivement jusqu'à l'âge d'un an chez le sujet normal, pour donner l'hémoglobine adulte, $\alpha_2\beta_2$ (Hb A). Il est de 1%, mais il peut décroître tardivement.

2.2.5. Catabolisme :

Par utilisation des différents constituants radio- marqués de l'hémoglobine (globine, fer) il a été possible de montrer que :

- La durée de vie des hématies circulantes chez l'homme est de 120 jours environ ;
- La destruction des hématies s'effectue au niveau du foie, de la moelle osseuse et de la rate : l'hémoglobine est libérée.
- La dégradation de l'hémoglobine donne naissance pour l'hème aux pigments biliaires (bilirubine), alors que la globine suit le sort des protéines.

3. LES HEMOGLOBINOPATHIES

3.1. Anomalies constitutionnelles de structure de la protéine :

Elles résultent d'une mutation qui est le plus souvent une mutation ponctuelle (avec remplacement d'une base par une autre et d'un acide aminé par un autre) qui peut être aussi une délétion. Selon les cas, la maladie se manifestera chez les hétérozygotes et sera donc phénotypiquement dominante ou seulement chez les homozygotes (phénotypiquement récessive). [2]

3.1.1. L'Hémoglobinose S ou drépanocytose :

Définition :

Le mot drépanocytose vient du grec "drepanos" qui signifie faucille désignant la forme recourbe caractéristique que prennent les globules rouges.

La drépanocytose est la maladie génétique humaine la plus fréquente et la plus grave des hémoglobinoses. Elle correspond à la synthèse d'une hémoglobine (Hb) anormale, l'Hb S, différente de l'hémoglobine normale (Hb A). L'Hb S est capable de polymériser dans certaines circonstances, provoquant la falciformation des globules rouges (GR) d'où le terme d'anémie à hématies falciformes ou *sickle-cell anemia* des Anglo-Saxons.

C'est au XXe siècle que les caractéristiques hématologique, génétique, moléculaire, de la drépanocytose ont été établies. Cependant, cette maladie avait été individualisée en Afrique depuis bien plus longtemps, en raison de ses expressions les plus marquantes : les crises douloureuses intenses répétées et le risque de mort prématurée. [5]

Epidémiologie :

C'est une maladie fréquente dans les zones où sévit le paludisme. En effet les porteurs sains du trait drépanocytaire sont relativement protégés, car le parasite se développe avec difficulté dans leurs globules rouges.

L'Afrique sub-saharienne est particulièrement concernée par la drépanocytose, mais celle-ci est aussi largement présente en Inde. On la retrouve également présente, mais moins fréquente, sur le pourtour méditerranéen : Grèce, Italie du Sud, Turquie, Liban et Afrique du Nord. Mais la drépanocytose a depuis longtemps traversé les frontières et se retrouve désormais au niveau mondial. Au cours de l'histoire, sa répartition a pu varier selon les flux migratoires, le trajet des caravanes, les vagues de migration forcée des esclaves, etc.

C'est ainsi qu'elle est fréquente dans les Caraïbes (par exemple dans les Départements d'Outre-mer, on compte environ 10% de porteurs sains) et en Amérique du Nord et du Sud. Aujourd'hui tous les pays sont concernés. (Voir fig 02)

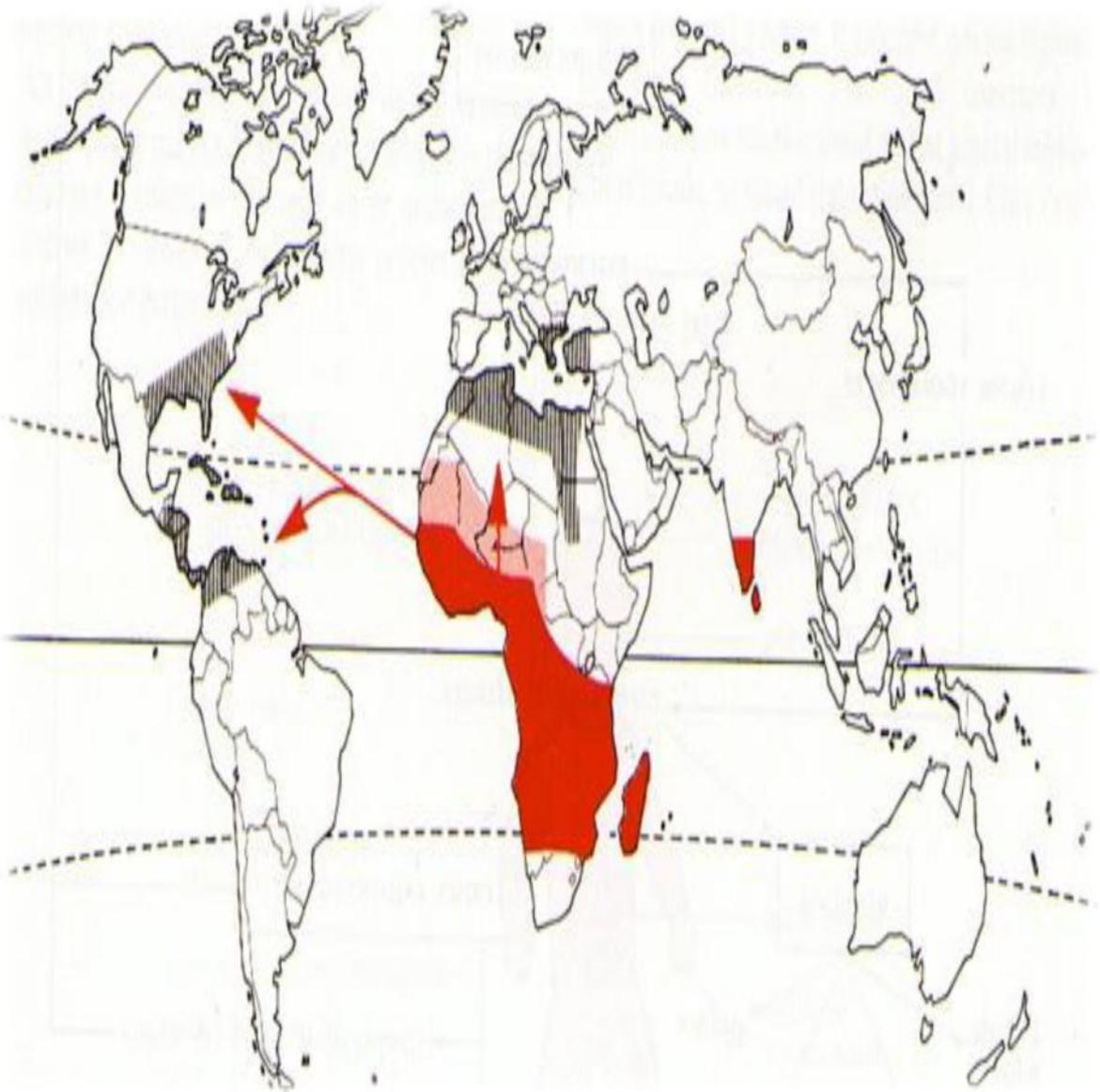


Fig 02 : Répartition mondiale de la drépanocytose (J. Bernard et J. Ruffié).

En Algérie, on constate des foyers de la drépanocytose à l'Est du pays (Annaba, Skikda, Ourgla). Où on dénombre le plus grand nombre de malades avec un pourcentage d'hétérozygote AS de 1 à 5%, Comme pour toutes les maladies génétiques à transmission récessive, la fréquence des mariages consanguins, encore élevée dans notre pays, est un facteur de risque supplémentaire, pour l'émergence de la maladie. La coexistence de la α -thalassémie, en Algérie, fait que l'association drépanocytose thalassémie soit fréquente. [6] [7][8]

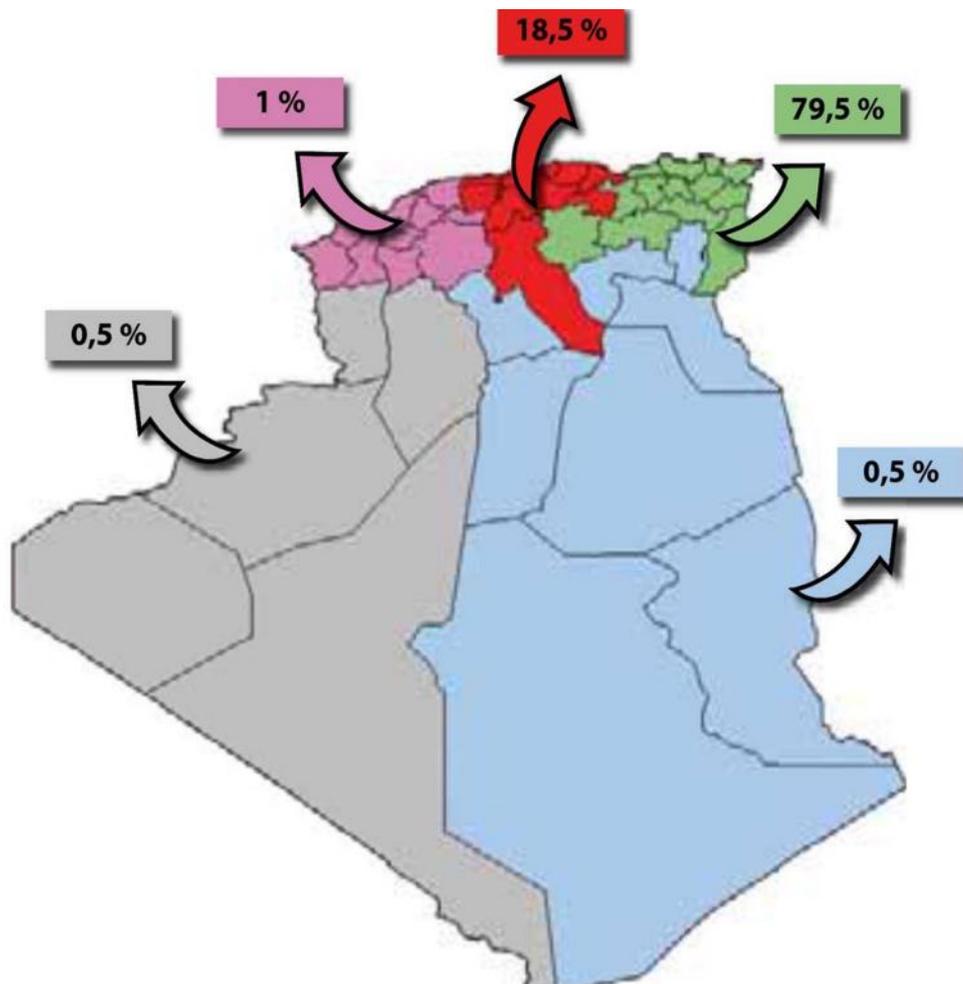


Fig 03 : Répartition selon l'origine géographique.

Transmission génétique :

La drépanocytose est une affection génétique transmise selon le mode mendélien récessif autosomique. Les sujets hétérozygotes sont dits AS et les homozygotes SS. Il existe d'autres anomalies génétiques fréquentes de l'hémoglobine pouvant s'associer à la drépanocytose : l'hémoglobine C et la α -thalassémie. Il s'agit d'anomalies qui se transmettent aussi sur le mode autosomique récessif. Lorsqu'un sujet drépanocytaire AS ou SS contracte une union avec un sujet hétérozygote AC ou α -thalassémique hétérozygote, ces anomalies peuvent s'associer et donner naissance à des enfants hétérozygotes composites SC ou S α -thalassémiques. [5]

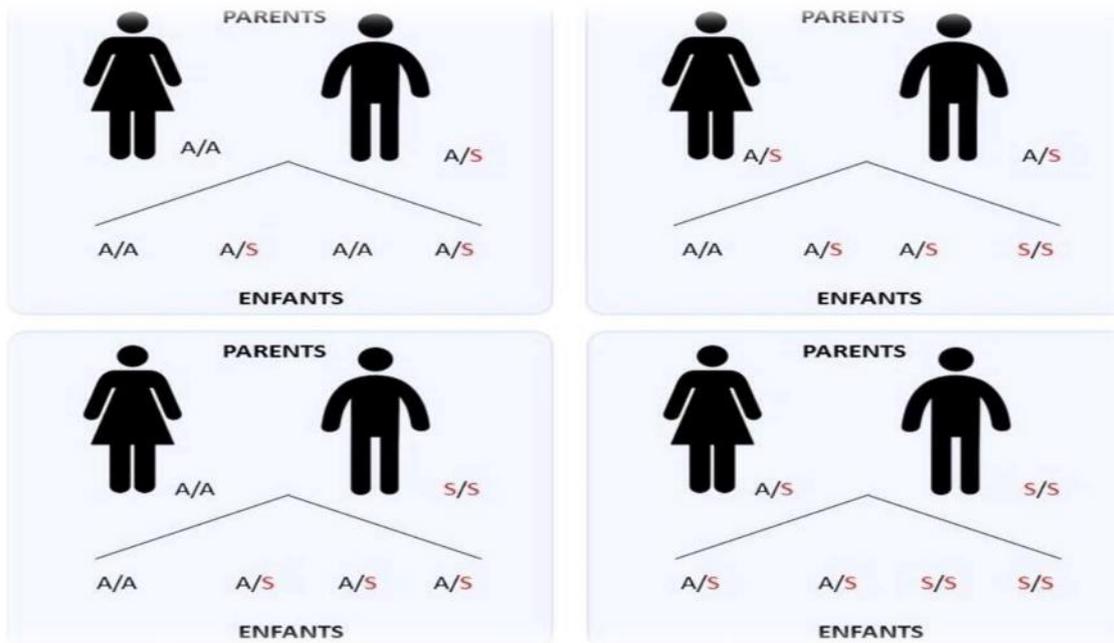


Fig 04 : La transmission génétique de la drépanocytose. [5]

Physiopathologie :

L'anomalie moléculaire qui caractérise la drépanocytose est l'inversion d'une paire de base (A=T T=A), qui modifie le codon correspondant : le sixième codon [GAA] devient donc [GTA]. En conséquence, le sixième acide aminé de la chaîne (acide glutamique, chargé négativement) est remplacé par une valine, hydrophobe. Un site hydrophobe est donc présent sur l'extérieur de la chaîne de l'Hb S.

En situation d'hypoxie, l'hémoglobine S voit sa solubilité diminuée et se polymérise (se gélifie) et entraîne une déformation en faucille de l'hématie. Cette dernière tend à se bloquer dans les petits vaisseaux, provoquant des thromboses. Ces micro-thromboses et l'ischémie qu'elles entraînent augmentent la désaturation locale en oxygène et par conséquent la falciformation. Celle-ci fragilise l'hématie, avec une diminution notable de sa durée de vie. Les hématies falciformes, rigides car rétractées, sont rapidement phagocytées par les cellules réticulées, d'où une hyper hémolyse. En plus de l'hypoxie, la falciformation est provoquée aussi par la fièvre, la déshydratation, l'abaissement du PH, le froid et l'humidité.

L'augmentation de la viscosité sanguine et la déformation des hématies entraîne des phénomènes vaso-occlusifs : agglutination des hématies déformées, stase de la microcirculation, avec pour conséquence une anoxie qui favorise la falciformation.

Le cercle vicieux est bouclé. La microcirculation n'est pas concernée seule, la thrombose peut s'étendre, par proximité, à des artères de moyen et de gros calibre, avec des thromboses massives et des infarctus de régions importantes.

La falciformation de l'hématie est d'abord plusieurs fois réversible, puis l'hématie fragilisée ne retrouve plus sa forme normale. Il ya deux conséquences de cette falciformation :

- L'occlusion des petits vaisseaux par les drépanocytes irréversibles et rigides entraîne une ischémie dont la traduction clinique est la douleur.
- L'hémolyse intra-tissulaire dont le siège principal est la rate, intéresse les hématies falciformes irréversibles qui ont subi une altération membranaire importante.

Les manifestations cliniques se voient essentiellement chez les drépanocytaires homozygotes SS. L'hémoglobine A, qui constitue environ 50% de l'hémoglobine chez l'hétérozygote AS, empêche la polymérisation de l'hémoglobine S. un taux élevé d'hémoglobine fœtale (Hb F) a le même effet protecteur. [9] (Voir fig 05)

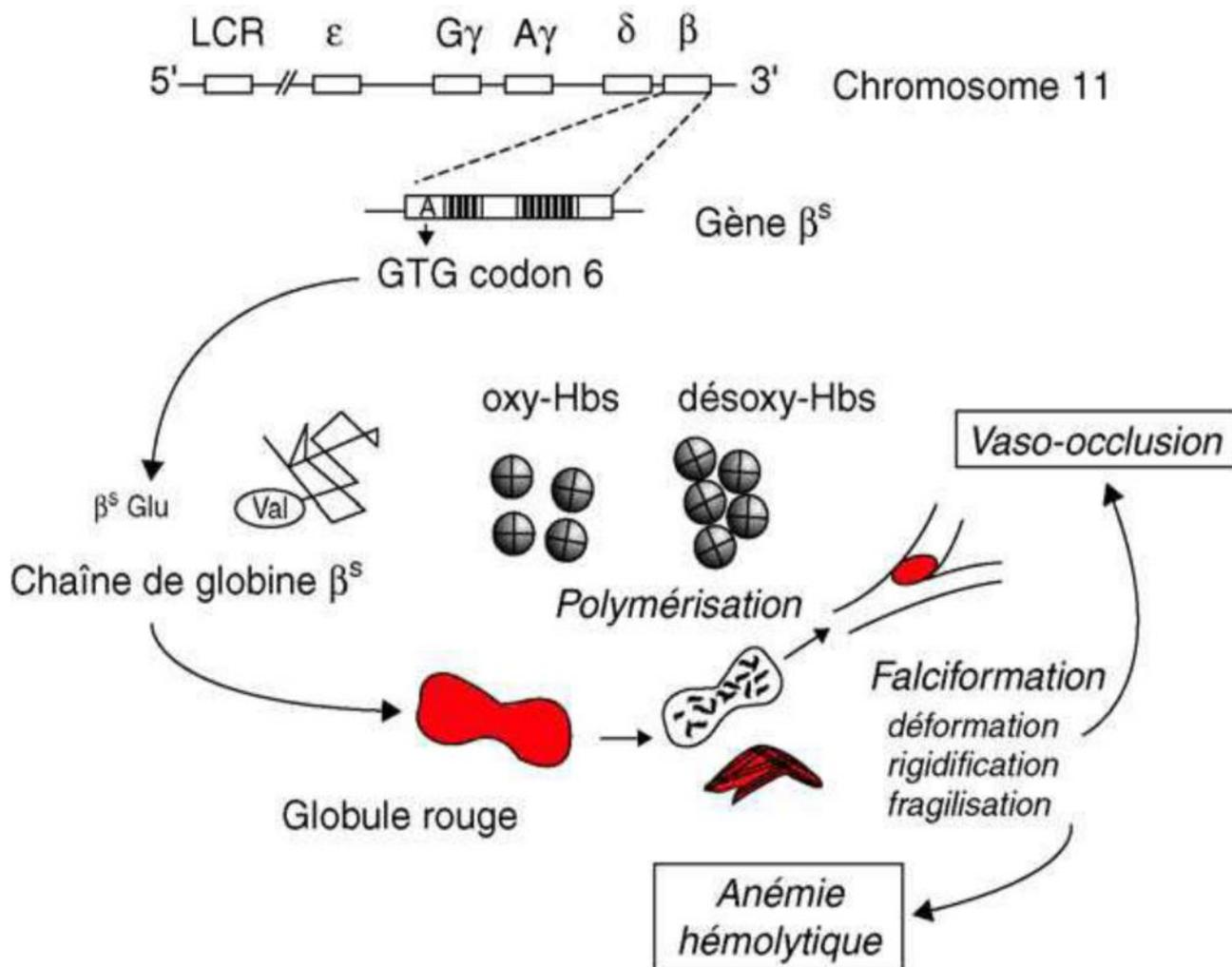


Fig 05 : Schéma général de la physiopathologie de la drépanocytose. [10]

Les formes cliniques :

1. La drépanocytose hétérozygote

Les sujets ayant une drépanocytose hétérozygote sont aussi appelés porteurs sains de la drépanocytose, ou porteurs du trait drépanocytaire. Ils ont reçu le gène normal A de la β -globine d'un de leurs parents, et le gène drépanocytaire S de l'autre. Chez les sujets AS, le problème essentiel est celui du conseil génétique. En effet, la plupart des nouveau-nés porteurs d'un syndrome drépanocytaire majeur naissent de deux parents hétérozygotes AS qui n'étaient pas informés de leur statut de porteur de cette anomalie génétique, ou du risque que celle-ci pouvait faire courir à leurs enfants. La grande majorité des patients hétérozygotes AS est asymptomatique.

Il est donc important qu'il n'y ait pas de confusion entre la forme homozygote (maladie) et la forme hétérozygote (situation non pathologique de porteur sain). Cependant, certaines rares complications peuvent être attribuées à l'hétérozygotie AS : la survenue d'infarctus spléniques, dont l'apparition est favorisée par un séjour en altitude.

2. La drépanocytose homozygote

Les globules rouges ne contiennent que de l'hémoglobine anormale, l'évolution est fatale avant l'âge adulte. Les signes cliniques de la maladie font leur apparition dans les premiers mois ou les premières années de la vie, quand l'hémoglobine drépanocytaire a progressivement remplacé l'hémoglobine fœtale. [11]

3. Les autres formes de la drépanocytose

- **Hémoglobinose S/C** : entraîne des épisodes de falciformation moins fréquents.
- **Hémoglobinose S/D** : présente une symptomatologie voisine de l'hémoglobinose S/C.
- **Hémoglobinose S/Thalassémie** : s'exprime par une anémie, de sévérité variable et par des crises vaso-occlusives atténuées. [2][12]

Les manifestations cliniques de la drépanocytose :

1. Les manifestations générales :

▪ L'anémie hémolytique :

Les globules rouges des malades drépanocytaires sont en forme de faucille et sont séquestrés par la rate, où ils sont détruits. Cela entraîne une baisse du nombre d'hématies et donc une anémie qui est normochrome, normocytaire régénérative entre 6 et 10g/dl.

Les réticulocytes sont augmentés ($200000/\text{mm}^3$) pour contrebalancer la baisse des hématies. L'anémie apparaît très tôt dans l'enfance. L'hémolyse chronique est responsable d'un ictère à bilirubine libre.

Chez l'enfant les symptômes sont :

- La pâleur (les conjonctives surtout),
- L'ictère,
- La splénomégalie et l'atrophie de la rate par la suite. [13]

▪ Les Crises vaso-occlusives

Les crises vaso-occlusives sont la conséquence de thromboses multiples, dues à la mauvaise irrigation en sang de certains organes. Ces crises se manifestent par des douleurs vives et brutales dans certaines parties du corps et peuvent, à la longue, entraîner la destruction de certains organes ou parties d'organes (nécrose). Ces douleurs sont les manifestations les plus fréquentes de la maladie et sont au centre de vie du malade (cause d'angoisse) : elles peuvent être soudaines (aigues) et transitoires (quelques heures ou quelques jours) ou chroniques (plusieurs semaines). Il arrive aussi que les deux types de crises coexistent chez un même individu (douleur chronique à laquelle s'ajoutent des crises brutales).

Elles sont favorisées par la déshydratation, le froid, l'altitude, le stress, les efforts excessifs et les infections.

Toutes les parties du corps peuvent être concernées, mais certains organes sont plus sujets que d'autres aux crises vaso-occlusives : les os, les poumons, le cerveau, les mains et les pieds.

La crise se manifeste différemment selon le ou les organe(s) atteint(s), mais aussi revêt un caractère différent chez l'enfant et l'adulte :

- Le syndrome main pied ou dactylite concerne exclusivement l'enfant, avant l'âge de deux ans. Cela peut être la première manifestation de la maladie chez les jeunes enfants, associée ou non à la fièvre. (Voir fig 06)



Fig 06 : Dactylite chez l'enfant. [17]

- Chez le grand enfant et l'adulte, la crise est principalement osseuse et ostéo-articulaire, moins souvent thoracique et abdominale et rarement musculaire. Elle peut être accompagnée de fièvre, nausées, vomissements et constipation. [14]

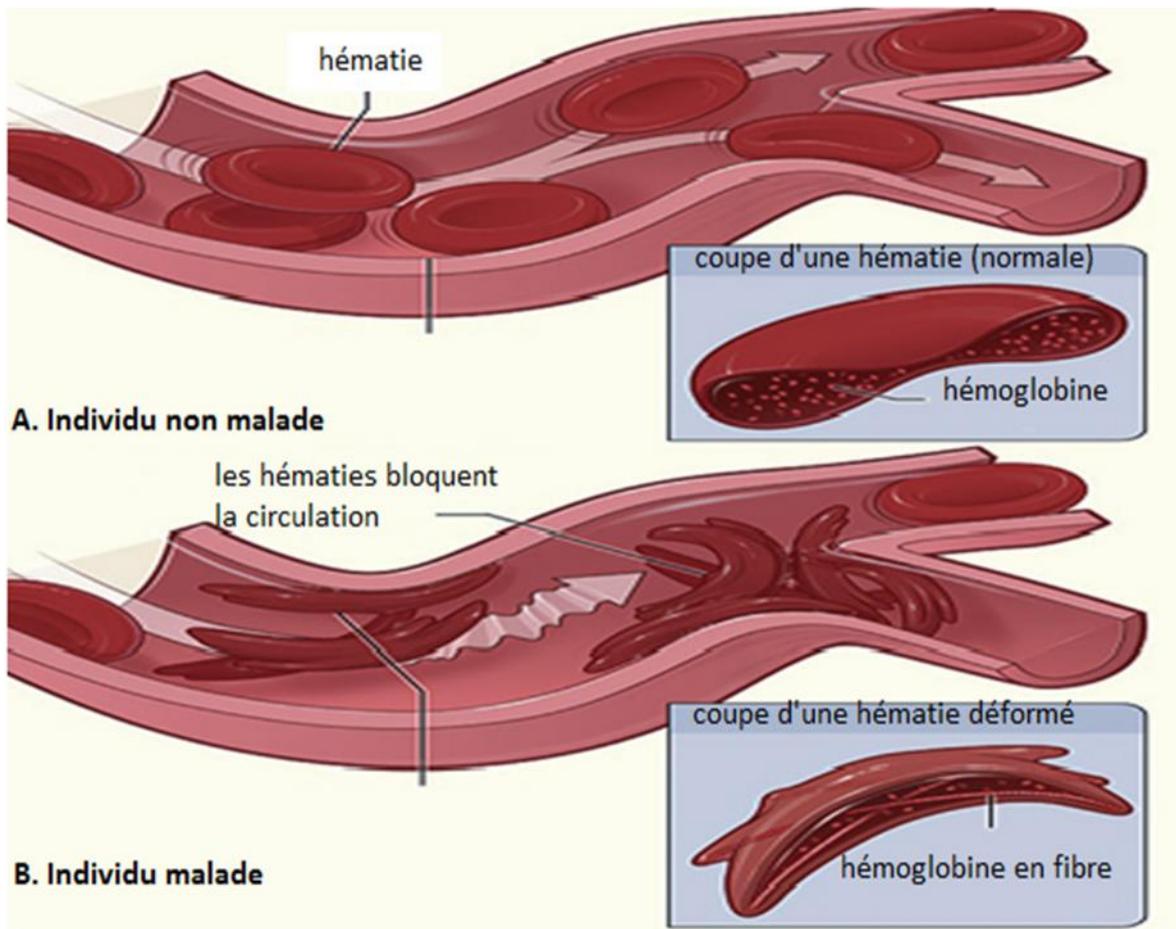


Fig 07 : Circulation du sang de cellules normales et falciformes. [16]

▪ **Les infections :**

La fragilité aux infections est une caractéristique de la maladie drépanocytaire. Elle est due à une baisse de la dynamique immunologique liée à l'asplénie fonctionnelle.

Les infections sont très fréquentes chez les nouveau nés et les enfants, et constituent la première cause de mortalité. Chez les adultes les infections sont la deuxième cause de mortalité après les crises vaso-occlusives.

Les infections sont principalement dues : aux Pneumocoques, Salmonelles, Haemophilus influenzae et elles ont tendance à se généraliser et à entraîner des septicémies.

Via la fièvre, l'hypoxie et la déshydratation qu'elles entraînent, elles sont également responsables du déclenchement des crises vaso-occlusives. [14]

2. Les manifestations oro-faciales de la drépanocytose :

▪ **Les lésions muqueuses :**

Les manifestations ne sont pas spécifiques. Les signes les plus courants sont la pâleur muqueuse et la coloration jaune, en rapport avec l'ictère, dû à l'hémolyse. [17]



Fig 08 : Pâleur de la muqueuse chez un drépanocytaire.

▪ **Les lésions dentaires :**

Une hypominéralisation de l'émail et de la dentine, des taches de l'émail peuvent se voir occasionnellement, [19] un retard d'éruption dentaire, voire un retard de croissance si l'anémie chronique persiste, une hypercémentose, nécrose pulpaire asymptomatique. [18][19]

▪ **Les lésions osseuses :**

Des lésions ostéoporotiques, Elles ont une prédilection pour la mandibule et peuvent constituer la seule traduction radiologique de l'anémie falciforme. [19]

Une ostéosclérose, une perte de la trabéculatation osseuse, un amincissement de la corticale des maxillaires sont habituellement décrits.

Il existe des modifications des radiographies des maxillaires dans 80% des cas. On constate : une diminution de la densité osseuse. Les pertes fines trabéculatations remplacées par une structure trabéculaire plus grossière, l'accroissement des espaces médullaires. Cela se traduit fréquemment par des zones radioclares entre les apex des dents et le bord inférieur de la mandibule.



Fig 09 : Radiographie retro alvéolaire montrant l'apparition d'une marche en escalier de l'os alvéolaire en raison de l'expansion compensatoire de la moelle osseuse chez un patient drépanocytaire. [16]



Fig 10 : Radiographie panoramique d'un patient drépanocytaire montre une radioclarité généralisée et grandes trabéculations dans la mandibule. [16]

Une ostéomyélite des maxillaires se produit plus fréquemment chez les patients présentant une anémie falciforme.[17]elle est probablement due à une surinfection d'une lésion ischémique ou ostéoporotique. [19]Les manifestations initiales d'un accident vaso-occlusif et de l'ostéomyélite étant semblables, seules les données cliniques, de laboratoire et anatomopathologiques pourront établir le diagnostic. [17]

L'étude céphalométrique chez ces patients montre l'existence d'une augmentation de l'angulation du bord inférieur de la mandibule ainsi qu'une tendance à la rétrusion mandibulaire.

▪ **Les lésions nerveuses :**

Une neuropathie du nerf mentonnier peut s'installer. Elle est en général précédée d'une douleur violente dans la mandibule. Chez ces patients la douleur dans la mandibule et la paresthésie de la lèvre sont associées à une crise drépanocytaire. Cette paresthésie est secondaire à un accident vaso-occlusif touchant le nerf mentonnier dans la région du trou mentonnier. La normalisation et la récupération de la sensibilité peut être lente, la paresthésie pouvant durer jusqu'à 18 mois. [17]

Les manifestations biologiques de la drépanocytose :

En dehors de toute complication aiguë (infection, crise douloureuse), La drépanocytose homozygote est caractérisée par:

- Une anémie constante (un taux d'hémoglobine situé entre 7 et 9 g/dL).
- Une réticulocytose entre 200 000 et 600 000/mm³.
- Un volume globulaire moyen normal.
- La présence constante sur le frottis sanguin de drépanocytes.
- La présence d'Hb S, F et A₂ ; il n'y a pas d'Hb A.

Les caractéristiques hématimétriques du sang périphérique des patients drépanocytaires hétérozygotes sont identiques à celle du sang normal, La morphologie des hématies est normale et il n'y a pas de drépanocytes en circulation.

Cependant, lorsque les hématies sont incubées au laboratoire dans un milieu privé d'oxygène (test d'Emmel) le phénomène de falciformation se manifeste et fait apparaître des drépanocytes. [5]

	SS	SC	S ^o	S ⁺	AA (normal)
Hémoglobine (g/dL)	7-9	10-12	7-9	9-12	12-17
VGM (fl)	80-100	80-100	70-90	70-90	80-100
Réticulocytes(x 10 ³ /mm ³)	200-600	100-200	200-400	100-300	30-100
Électrophorèse Hb (%)					
A	0	0	0	1-25	97-98
A₂	2-3	2-3	4-6	4-6	2-3
S	77-96	±50	80-90	55-90	0
C	0	±50<5	0	0-5	0
F	2-20		5-15	5-15	< 2

Tab 01 : Caractéristiques biologiques des syndromes drépanocytaires majeurs. [5]

Les complications de la drépanocytose :

▪ **Le syndrome thoracique aigu (STA) :**

Également appelé *acute chest syndrom* dans la littérature anglo-saxonne, les syndromes thoraciques ou pulmonaires aigus sont une complication potentiellement grave des crises vaso-occlusives et constituent une cause importante de décès, surtout chez l'adulte jeune. Ils sont définis sur le plan clinique par la survenue d'un syndrome associant la triade : douleur thoracique-fièvre-foyer pulmonaire à l'auscultation et secondairement radiologique. [10]

▪ **Les complications cardiaques :**

Les manifestations cardiaques de la drépanocytose apparaissent souvent dès l'enfance, généralement réduites à l'existence d'un souffle, d'une cardiomégalie radiologique ou d'anomalies électrocardiographiques.

La complication cardiovasculaire la plus grave est l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), Sa fréquence est estimée entre 20 % et 40 %. [5][20]

▪ **Les Complications neurologiques :**

Elles relèvent de mécanismes différents : infection méningée, ischémie aiguë ou chronique par obstruction des artères ou artérioles et hémorragies méningées.

- les méningites bactériennes : sont essentiellement observées chez l'enfant drépanocytaire homozygote avant 5 ans.
 - les infarctus cérébraux: avec un pic de fréquence vers l'âge de 8 ans.
 - les hémorragies méningées: atteignent plus volontiers les sujets adultes vers l'âge de 25 ans.
- [3]

▪ **Les complications rénales :**

Les complications rénales de la drépanocytose sont précoces et longtemps infracliniques. La circulation artérielle rénale s'effectue dans un système à débit lent, à faible tension d'O₂ et pression sanguine, ce qui facilite la polymérisation de l'Hb S et les occlusions micro vasculaires. Il existe une progression continue des anomalies :

Hyposthénurie → augmentation du débit de filtration glomérulaire (DFG) → glomérulosclérose → insuffisance rénale terminale. [20]

▪ **Les complications vésiculo-biliaires :**

Des calculs peuvent se former à l'intérieur de la vésicule biliaire : lithiase biliaire ; ils peuvent provoquer brutalement de vives douleurs qui, accompagnés de vomissement, fièvre et sueurs témoignent d'une complication : cholécystite ou d'une pancréatite. [14]

▪ **Les Complications dermatologiques :**

Les ulcères de jambe sont la complication dermatologique la plus fréquente de la drépanocytose. Ils sont sources de douleurs chroniques, de troubles esthétiques, retentissent sur l'activité professionnelle des patients. (Voir fig 11)

Leur fréquence dépend de facteurs sociaux et environnementaux, Ils sont également âge-dépendants, rares chez l'enfant de moins de 10 ans et plus fréquents chez l'adulte après 50 ans. [20]



Fig 11 : Ulcères de jambe.

▪ **Les complications oculaires :**

L'atteinte oculaire de la drépanocytose concerne essentiellement la rétine. Elle reste longtemps non symptomatique et peut se révéler par une complication laissant des séquelles irréversibles (hémorragie intravitréenne ou décollement de la rétine). [5]

▪ **Le Priapisme :**

Dans la majorité des cas, le priapisme est dû à un mécanisme vaso-occlusif dans les corps caverneux. Il en résulte un blocage du drainage veineux, une stase, une ischémie, une anoxie à l'origine de la douleur, pouvant évoluer, en l'absence de traitement, vers une nécrose du muscle lisse puis une fibrose et une impuissance définitive. [5]

Traitement :

La prise en charge thérapeutique au long cours de la drépanocytose passe par :

➤ **Des mesures préventives :**

- Supplémentations en folates, en zinc, en vitamines (E, B6) pour éviter et traiter d'éventuelles carences et favoriser la régénération médullaire.
- Prévenir et traiter les infections (soins dentaires, infections urinaires...).
- Vaccination antipneumococcique, anti haemophilus, antigrippale, antiméningococcique...
- Eviction des facteurs favorisant les crises vaso-occlusives et les médicaments à risque (aspirine, diurétiques, vaso-constricteurs...).
- Assurer une bonne hydratation.

➤ **Des mesures thérapeutiques :**

- L'antibiothérapie au long cours, débutée chez l'enfant dès la période néonatale pour diminuer le taux de méningite et de septicémie, par conséquent le nombre de décès du petit enfant est diminué.

Chez l'adulte, l'antibiothérapie au long cours est réservée à des cas particuliers.

- La gestion des crises vaso-occlusives se fait avec la prescription des antalgiques ou des anti-inflammatoires. Si elles persistent, l'hospitalisation est nécessaire.
- Une oxygénothérapie est proposée pour soulager les douleurs.
- Programme transfusionnel au long cours.
- Oxygénothérapie à domicile. [21]
- Une thérapeutique antiplaquettaire ou anticoagulante est envisagée chez les patients symptomatiques avec un antécédent thrombotique (le risque thrombotique élevé s'explique par : Le nombre élevé de microparticules procoagulantes dérivées des plaquettes et des globules rouges aussi, des diminutions du taux des protéines anticoagulantes, protéine C et protéine S). [22]
- Hydroxyurée (Hydrea) de 15 à 40mg/kg/j : stimule la synthèse de l'hémoglobine fœtale et réduit le risque de complications (CVO, AVC...).
- Chélation du fer par DESFERAL en prévention de l'hémochromatose post transfusionnelle.
- Les IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion) diminuent la protéinurie et ralentissent la progression des lésions rénales.

➤ **Les thérapeutiques d'avenir :**

- Monoxyde d'azote (NO) inhalé ou L-Arginine (précurseur du NO) en traitement des crises vaso-occlusives.
- Allogreffe de la moelle osseuse permet de guérir la drépanocytose.

- Erythrophérèse : échanges d'érythrocytes sur membrane, équivalent à l'exsanguino-transfusion.
- La thérapie cellulaire et thérapie génique. [21]

3.1.2. L'hémoglobine C

Définition :

L'hémoglobine C est une hémoglobine anormale, résulte de la substitution de l'acide glutamique, 6^{ème} acide aminé de la chaîne par une lysine, cette anomalie provoque la formation de cristaux intra-érythrocytaires qui sont responsables d'une augmentation de la densité du globule rouge et de sa déshydratation. Par ordre de fréquence, l'hémoglobine C est la seconde hémoglobine anormale africaine. [4][12]

Épidémiologie :

L'hémoglobine C est spécifique au plateau voltaïque (certaines régions de l'Ouest Africain). En Algérie, il ya 0.9% d'hétérozygotes pour l'hémoglobinose C avec des foyers à Ouargla et dans l'Ouest-Algérien. [7]

Les formes cliniques :

- **La forme hétérozygote (Hb A/Hb C):** elle est sans traduction pathologique.
- **La forme homozygote (hémoglobinose C) :** cette hémoglobine a un effet sur le pH intra érythrocytaire et provoque ainsi une déshydratation de l'érythrocyte. Elle se traduit par une anémie hémolytique modérée, une microcytose avec des cellules denses, une splénomégalie et, de façons rare, une hyper bilirubinémie.
- **Les formes hétérozygotes composites (Hb S/Hb C) :** l'augmentation de la concentration hémoglobinique intraérythrocytaire favorise la polymérisation de l'Hb S et cause un tableau de drépanocytose majeure. [6]

3.1.3. L'hémoglobine D

L'hémoglobine D représente en réalité un groupe de plusieurs variantes rares de l'hémoglobine adulte, dont l'origine est une mutation du codon 121 de la chaîne , où l'acide glutamique est remplacé par la glutamine (121 Glu-Gln).

On la rencontre principalement dans le sud de l'Asie, à savoir dans le Nord-Ouest de l'Inde (région du Punjab), au Pakistan et en Iran. Parmi ces variants, le plus fréquemment rencontré est le variant D-Punjab, également nommé D-Los Angeles, retrouvé au Punjab et dans d'autres états de l'Inde, ainsi que chez quelques cas sporadiques chez des Noirs et Européens de pays ayant un passé commun avec l'Inde.

Clinique :

- L'hémoglobinose D

Les patients homozygotes pour cette mutation sont très rares, ils présentent souvent une anémie hémolytique légère et une discrète splénomégalie.

- Le trait A/D

Les patients hétérozygotes n'ont pas de symptômes cliniques ni hématologiques.

➤ Les hétérozygotes composites

Les patients hétérozygotes composites pour l'hémoglobine D et l'hémoglobine S présentent une symptomatologie variable selon le variant D en cause. Pour les patients hétérozygotes S/D-Punjab, il s'agit d'un syndrome drépanocytaire d'expression clinique identique à la drépanocytose, alors que les hétérozygotes S/D-Iran ou S/D-Ibadan présentent plutôt un trait drépanocytaire, alors bénin.

On trouve également des patients D/ α^0 -thalassémiques, chez qui l'anémie hémolytique chronique est modérée. [23]

3.1.4. L'hémoglobine E

Définition :

L'hémoglobine E résulte de la mutation ponctuelle : 26 [B8] Glu → Lys.

Elle est, par le nombre de sujets qui en sont porteurs, la seconde des hémoglobines anormales après la drépanocytose. Elle se rencontre essentiellement dans les populations du Sud-Est asiatique.

Physiopathologie :

La mutation ponctuelle à l'origine de ce variant présente une double propriété : d'une part, elle est responsable d'une substitution faux sens touchant le codon 26 de la chaîne bêta et créant un mutant de surface ; d'autre part, elle crée un site cryptique d'épissage partiellement utilisé, qui dévie une partie de l'ARNm vers une maturation anormale aux dépens de la production d'ARNm normal. La substitution n'affecte pas la fonction de l'hémoglobine, mais la diminution de l'ARNm normal conduit à un défaut de production et constitue donc un défaut bêta-thalassémique. [4]

Les formes cliniques :

- Les homozygotes.
- E/E présentent un tableau d'anémie hémolytique modérée, bien supportée, voisin d'une thalassémie.
- L'association E/ α^0 -thalassémie correspond à une forme de α^0 -thalassémie intermédiaire de sévérité variable. [4]

3.1.5. Les hémoglobines instables

Définition :

Il s'agit de variants d'hémoglobine anormaux structurellement, présentant un état anormal d'instabilité, et ayant une tendance à la dénaturation avec formation de corps amorphes dits « corps de Heinz » dans les hématies. Ces inclusions sont responsables d'une destruction prématurée des érythrocytes par une hémolyse dont l'intensité est variable. On parle cliniquement d'anémie hémolytique à corps de Heinz. (Voir fig 12)

Les hémoglobines instables sont rares, et restent souvent limitées à une seule famille.

La transmission est le plus souvent de type autosomique dominant. Des cas de mutations de novo ont également été rapportés. [24]

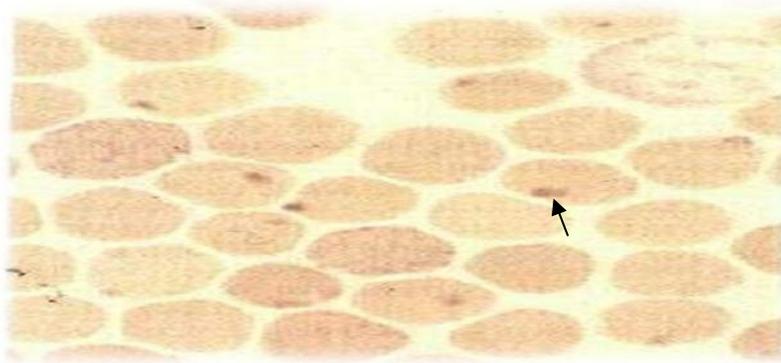


Fig 12 : Corps de Heinz sous forme d'inclusions dans la zone membranaire. [25]

Physiopathologie :

A l'heure actuelle, plus de 100 mutants instables cliniquement significatifs ont été décrits, il existe ainsi de très nombreuses anomalies moléculaires différentes qui en sont à l'origine.

En général, il s'agit d'une mutation ponctuelle entraînant une modification de la structure primaire de la globine et donc une instabilité de la globine concernée ou du tétramère. Plusieurs mécanismes à l'origine d'une fragilisation des interactions hème-globine, ou interférant avec la structure secondaire, tertiaire ou quaternaire de l'hémoglobine sont incriminés. L'hémoglobine instable s'auto-oxyde en méthémoglobine anormale, formant alors des hémichromes (ou dérivés de méthémoglobine instable), d'abord réversibles puis irréversibles qui finissent par précipiter en corps de Heinz intra-érythrocytaires. Les globules rouges perdent alors de leur élasticité, ce qui entraîne leur destruction par la rate et une hémolyse.

Clinique :

Le tableau clinique est celui d'une anémie hémolytique chronique, souvent associée à une hépato-splénomégalie et à un ictère. L'intensité de cette anémie est variable et dépend de la nature de la mutation. Indépendamment du degré d'hémolyse, on peut retrouver une émission inconstante de pigments dans les urines, issus du catabolisme des corps de Heinz. Des infections virales ou bactériennes, ou la prise de médicaments oxydants peut déclencher des crises d'hémolyse.

Si l'hémoglobine du patient présente une diminution de son affinité pour l'oxygène, l'anémie peut se révéler plus profonde que chez un patient ayant une hémoglobine instable dont la fonction oxyphorique n'est pas altérée. [26][27]

3.2. Anomalies constitutionnelles de synthèse des chaînes de globine (les thalassémies) :

Le terme thalassémie provient du grec “Thalassa”, la mer, et de “haema” le sang, en référence à la localisation des premiers cas.

Les syndromes thalassémiques sont un groupe très hétérogène de maladies génétiques, de transmission autosomique récessive. Elles sont définies par un déficit total ou partiel de synthèse de chaînes de l’hémoglobine. Elles peuvent concerner toutes les chaînes de l’hémoglobine. Nous nous limiterons aux thalassémies suivantes : α^0 , α^+ , et β -thalassémies. [28][1]

3.2.1. Les β -thalassémies

Définition :

Les β -thalassémies sont définies par un déficit total ou partiel en synthèse de chaînes β de l’hémoglobine. On distingue les β^0 -thalassémies (absence de synthèse) et les β^+ -thalassémies (présence d’une synthèse diminuée). [1]

Épidémiologie :

La bêta-thalassémie atteint surtout les personnes originaires du pourtour méditerranéen (Corse, Italie, Sardaigne, Sicile, Grèce, Afrique du Nord), du Moyen-Orient, d’Asie (Chine, Inde, Viêt-Nam, Thaïlande). Elle atteint autant les femmes que les hommes. (Voir fig 13) [25]

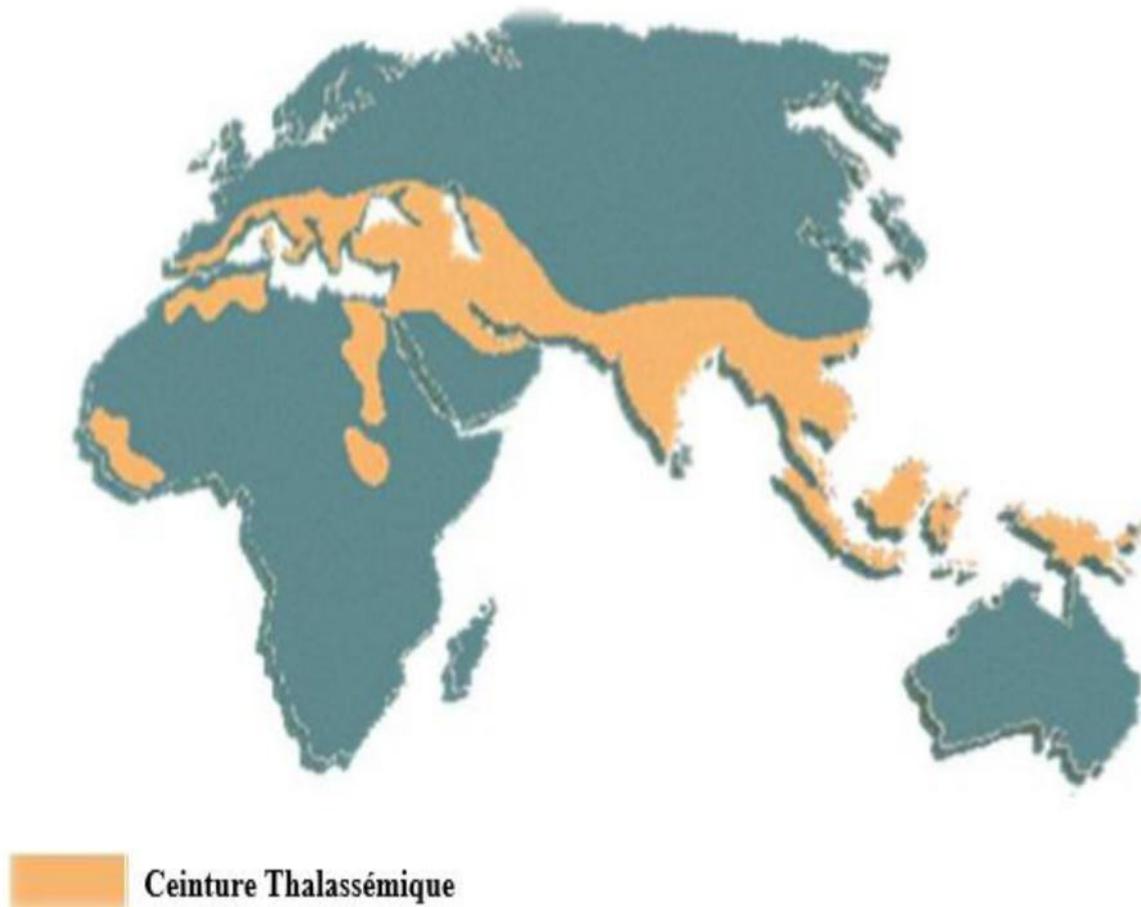


Fig 13 : Répartition de la thalassémie dans le monde. [30]

En Algérie, la prévalence du trait thalassémique est variable, allons de 1.66 à 3%, selon les différentes enquêtes réalisées sur plusieurs échantillons. Les approches épidémiologiques faites en Algérie témoignent d'une augmentation de la prévalence de la maladie, En 2006, 750 patients ont été recensés et 931 en 2014, dont 556 enfants (59,7%) et 66% sont des thalassémiques majeurs. [29]

Physiopathologie :

En raison de l'absence ou de la diminution de synthèse des chaînes α , le tétramère hémoglobinique normal est peu ou pas formé et les chaînes α non appariées, « célibataires » forment des polymères peu solubles dans l'érythroblaste, entraînant des altérations des membranes cellulaires et la destruction de l'érythroblaste, responsables d'une érythropoïèse inefficace et d'une anémie.

Il en résulte une hypersécrétion d'érythropoïétine qui stimule l'érythropoïèse, et suscite une hyperplasie avec expansion érythroblastique caractéristique des syndromes thalassémiques.

La multiplication des érythroblastes dans les espaces médullaires est responsable des déformations osseuses. L'érythropoïèse inefficace est suivie d'une destruction partielle en périphérie des quelques réticulocytes ayant réussi à maturer. Ainsi, l'anémie est la résultante de deux composantes, une dysérythropoïèse majeure et une hyperhémolyse. [1][31]

Les formes cliniques :

1. La forme homozygote :

- **La α -thalassémie majeure (l'anémie de Cooley) :**

La maladie apparaît au cours des premiers mois de la vie lorsque s'effectue la commutation entre l'hémoglobine fœtale et les hémoglobines adultes. Elle se traduit par un syndrome anémique très sévère, une hépato-splénomégalie, un retard de croissance. Non traitée, la maladie évolue spontanément vers le décès en quelques mois ou années dans un tableau d'anémie parfois aggravée par des infections intercurrentes. Cette pathologie nécessite des transfusions sanguines régulières accompagnées d'un traitement chélateur du fer et généralement d'une splénectomie en attendant une greffe de moelle.

- **La α -thalassémie intermédiaire :**

La définition de cette entité est purement clinique : elle est caractérisée par une bonne tolérance à l'anémie sans asthénie. Le retentissement sur l'état général est le plus souvent modéré. Cependant la puberté est souvent retardée, mais généralement complète. La splénomégalie est habituelle dans ces formes de thalassémie ; elle peut évoluer vers un hypersplénisme et rendre compte des besoins transfusionnels. [1]

2. la forme hétérozygote :

- **La α -thalassémie mineure :**

Généralement, cette forme n'a pas de conséquence sur la santé, puisque l'autre gène est capable de compenser l'anomalie et de fabriquer suffisamment de chaîne bêta pour produire un taux d'hémoglobine normal ou proche de la normale. [32]

Les manifestations cliniques :

1. Les manifestations générales :

▪ Le Syndrome anémique :

Les sujets atteints d'une α -thalassémie hétérozygote sont bien portants. Ils n'ont pas de signes cliniques d'anémie. En cas de α -thalassémie homozygote, c'est la profondeur de l'anémie et l'importance des besoins transfusionnels, qui permettent de classer les thalassémies en forme majeure (anémie de Cooley) ou intermédiaire.

- La Forme majeure : en l'absence de traitement, les signes cliniques apparaissent chez le nourrisson. La pâleur est constante, associée rarement à un ictère conjonctival. L'asthénie dépend du degré de l'anémie. [28]
- Les Formes intermédiaires: l'expression clinique va de l'absence de manifestations cliniques jusqu'à une dépendance transfusionnelle. Le plus souvent, le tableau est celui d'une anémie hémolytique modérée (pâleur, hépato splénomégalie).

Dans les deux types de thalassémie, ces chaînes défailantes rendent l'hémoglobine incapable de remplir ses fonctions. Il en résulte une anémie qui se traduit par une pâleur, une grande fatigabilité, parfois des vertiges et des essoufflements. La gravité des signes est variable selon la maladie.

▪ L'ictère :

Les hémoglobinopathies héréditaires, hémoglobinoses et thalassémies, font partie des facteurs étiopathogéniques de l'ictère. La pâleur est constante au cours de la thalassémie majeure, associée fréquemment à un ictère conjonctival dû à l'hémolyse chronique.

▪ L'hépto-splénomégalie :

Une hépto-splénomégalie s'installe progressivement au cours des premiers mois de la vie. Elle peut acquérir un volume considérable et déformer l'abdomen. L'hypertrophie splénique s'accroît avec le temps, du fait de l'érythropoïèse ectopique, de l'érythrophagocytose, et parfois chez les patients plus âgés, suite à une hypertension portale. [31]

2. Les manifestations crânio-faciales :

Chez le grand enfant et l'adolescent, les lésions sont surtout notées sur les grands os des membres et le squelette axial, principalement au crâne et au massif facial.

Les manifestations osseuses ont un double aspect: il y a d'une part une hyperplasie de la moelle hématopoïétique et d'autre part une ostéoporose. La synthèse insuffisante d'hémoglobine se traduit par une importante diminution de la production d'hématies matures. L'hypoxie tissulaire, secondaire à l'anémie, stimule la synthèse d'érythropoïétine. Ce rétrocontrôle positif mène à une expansion médullaire massive intéressant surtout les os de la face et de la voûte crânienne, et certains os longs. Cette hyperplasie des espaces médullaires induit le développement de malformations crânio-faciales caractéristiques, retrouvées chez le patient thalassémique.

- Il présente un faciès dit thalassémique ou « chipmunk facies » ;
- Le visage est de forme carrée avec une proéminence fronto-pariétale, La diminution de la hauteur faciale totale et de la hauteur faciale inférieure peut s'expliquer par l'absence de pneumatisation des sinus maxillaires.
- Une protrusion des zygomatés et du menton, et un élargissement du dos du nez.(Voir fig 14 et 15)



Fig 14 : Aspect exo buccal caractéristique de la thalassémie: Protrusion du menton, mélanodermie et alopécie. [33]



Fig 15 : Aspect exo buccal caractéristique de la thalassémie: visage carré, protrusion zygomatique, proéminence frontale et élargissement du dos du nez.[33]

- Elargissement des procès maxillaires. (Voir fig 16)

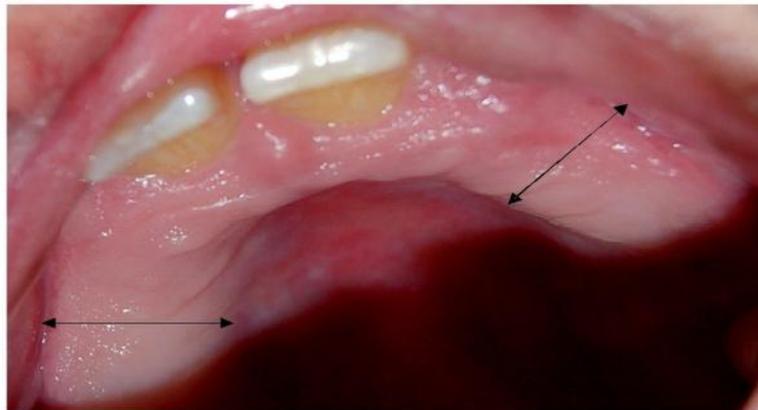


Fig 16 : Elargissement des procès alvéolaires maxillaires. [33]

- L'ostéoporose, qui est à la fois une conséquence de la croissance des espaces inter trabéculaires et de la surcharge ferrique, entraîne un amincissement des corticales.
- La selle turcique présente une forme atypique, évasée, avec absence des processus clinoides antérieurs ; ces modifications sont secondaires au retentissement de la maladie sur le développement et l'activité sur l'hypophyse. Ceci pourrait aussi expliquer le retard de croissance. [33]

3. Aspects radiologiques :

Radiologiquement, les signes peuvent apparaître dans les premières années de la vie dans les formes majeures :

- Au niveau du crâne, le diploé est épaissi, la table externe très amincie, la déformation siège d'abord en frontal puis s'étend à l'ensemble de la voûte. Seule l'écaïlle occipitale pauvre en moelle est respectée. Les travées osseuses perpendiculaires à la table externe vont par leur disposition radiaire réaliser un aspect en « poils de brosse ». Parfois, l'atteinte de la voûte peut prendre l'aspect de foyers d'ostéolyse circonscrite bien limitée de plusieurs centimètres de diamètre sans condensation périphérique. (Voir fig 17)
- Les os de la face sont concernés par l'hyperplasie médullaire qui donne une expansion osseuse avec des déformations caractéristiques en faciès de rongeur. On observe un hypertélorisme, une absence ou un retard de pneumatisation des sinus maxillaires, un prognathisme supérieur. Ces images sont particulièrement bien visibles en scanner. Sinus sphénoïdal et cellules ethmoïdales sont épargnés. [34] (Voir fig 17)



Fig 17: Thalassémie chez une enfant de 4 ans. Radiographie du crâne : épaississement du diploé avec aspect en « poils de brosse » typique. On note également l'atteinte du massif facial avec absence de pneumatisation des sinus maxillaires. [34]

4. Les manifestations bucco-dentaires :

Les manifestations bucco-dentaires se traduisent par :

- Pâleur des muqueuses ;
- Inclinaison labiale des incisives maxillaires ;
- Bécance ;
- Déficience de l'occlusion labiale ; [35]
- Un retard d'éruption dentaire estimé d'un an par rapport aux sujets normaux ; [36]
- Des anomalies de l'implantation dentaire sont fréquentes, entraînant des troubles de l'articulé dentaire (malocclusions) ; [31]
- La denture est secondairement déplacée par l'expansion médullaire d'où l'existence de diastèmes inter-incisifs et d'espaces entre les germes ; (Voir fig 18)

- L'hyperplasie médullaire étant plus importante au maxillaire qu'à la mandibule, les sujets thalassémiques présentent fréquemment des relations squelettiques de classe II avec proalvéolie maxillaire ; [33]
- Une inflammation gingivale et des caries des secteurs antérieurs sont aussi retrouvées en raison notamment de la ventilation buccale ;
- Tuméfaction douloureuse des parotides, xérostomie et brûlures linguales plus rares. [35]



Fig 18 : Orthopantomogramme: oblitération sinusienne, espaces entre les germes. [33]

Note : La dysmorphie est plus marquée chez les patients pris en charge tardivement et chez ceux qui bénéficient d'un programme transfusionnel irrégulier, alors qu'elle est plus discrète lorsque la prise en charge thérapeutique est précoce.

Les manifestations biologiques de la -thalassémie:

La -thalassémie homozygote : forme majeure (⁰) se caractérise par :

- Une anémie inférieure à 7 g/dL, microcytaire (volume globulaire moyen [VGM] entre 60 et 65 fl.), hypochrome (teneur moyenne en hémoglobine inférieure à 26 pg).
- La réticulocytose est voisine de $100 \times 10^9/L$.
- Une anisocytose, une poïkilocytose, des Ponctuations basophiles fréquentes, une érythroblastose majeure. [28]

La -thalassémie hétérozygote se caractérise par :

- Un taux d'hémoglobine normal ou peu diminué (10 à 13 g/dl).
- Une réticulocytose normale ou peu élevée.
- Une hypochromie, microcytose, une anisocytose et une poïkilocytose.
- Augmentation du nombre des globules rouges sans augmentation de la masse globulaire (pseudopolyglobulie). [31]

Traitement :

- Les transfusions sanguines :

La grande majorité des patients thalassémiques majeurs nécessite des transfusions mensuelles dès la première année de la vie, mais certains patients, atteints de formes modérées, peuvent attendre

quelques années. Le produit transfusé est du concentré érythrocytaire déleucocyté, phénotypé Rh-Kell.

- **Le traitement de la surcharge en fer :**

Le traitement chélateur par la desferrioxamine (Desféral®) est encore le traitement de référence. Il doit être administré par voie parentérale, la voie sous-cutanée est la plus utilisée nécessitant des compliances souvent mauvaises.

- **La splénectomie :**

Le développement d'un hypersplénisme est pratiquement constant, souvent évoqué devant l'augmentation des besoins transfusionnels avec parfois une leucopénie ou une thrombopénie. La splénectomie totale est préconisée. La vaccination anti-pneumococcique et la mise sous pénicilline V (Oracilline) sont nécessaires.

Les patients splénectomisés ont également un risque plus élevé d'accidents thrombo-emboliques (favorisés par les propriétés procoagulantes des globules rouges et la thrombocytose); certains sont traités par antivitamines K. [37]

- **La supplémentation en acide folique :** systématique (5 mg/j) et indéfinie.

La lourdeur du traitement chélateur altère toutefois la qualité de vie, et fait discuter l'indication d'une greffe de moelle chez les enfants et les adolescents qui disposent d'un donneur intrafamilial *human leucocyte antigen* (HLA)-compatible. [31][38]

Note :

Les transfusions régulières entraînent une allo-immunisation érythrocytaires et aggravent la surcharge en fer (hémochromatose) qui peut entraîner de multiples complications : affections cardiaques, hépatiques et endocriniens (hypogonadisme, hypothyroïdie, hypoparathyroïdie, diabète...).

La prise en charge de l'hémochromatose est donc l'élément clé dans le pronostic. [39]

3.2.2. Les -thalassémies

Définition :

Elles sont le plus souvent la conséquence de la délétion d'un ou de plusieurs gènes alpha. Caractérisées par une diminution ou une absence de synthèse de la chaîne entraînant un excédant de chaînes chez le fœtus, des chaînes chez l'adulte. [31]

Épidémiologie :

L'alpha-thalassémie est très répandue à travers le monde. Elle affecte surtout les populations originaires d'Asie (Cambodge, Laos, Birmanie, Thaïlande notamment), dans ses formes intermédiaires ou graves, d'Afrique équatoriale, et du bassin méditerranéen dans ses formes mineures. [40]

Physiopathologie :

Deux éléments physiologiques permettent de comprendre la pathologie de type alpha thalassémique :

D'une part, sur chaque allèle, il existe 2 gènes alpha (gène dupliqué), un individu normal possédant donc 4 copies de gènes alpha ; d'autre part, les gènes alpha sont normalement exprimés dès la vie foetale. L'inactivation du gène alpha est responsable de la formation de tétramères γ_4 (Hb Bart's), visibles uniquement en anté- et néonatal lorsque l'expression des gènes gamma est prédominante, et ensuite de la formation de tétramères β_4 (Hb H) lorsque l'expression des gènes beta devient majoritaire. Ces tétramères sont solubles, inaptes à la transition allostérique et donc à la fonction oxyphorique, et responsables, non pas d'une érythropoïèse inefficace comme dans les bêta-thalassémies, mais d'une destruction périphérique de cellules matures. [4]

Les formes cliniques :

Il existe quatre formes cliniques de gravité croissante en fonction du nombre de gènes altérés (1, 2, 3 ou 4 gènes,).

1. Anasarque fœtal de Bart :

Il s'agit de l'absence totale de gène fonctionnel. Cette anomalie est à l'origine d'une anémie hémolytique extrêmement sévère durant la vie foetale, conduisant à la mort *in utero* dans un tableau d'*hydropsfœtalis*.

2. L'hémoglobinoïde H :

Elle se rencontre le plus souvent chez des patients d'origine asiatique ou méditerranéenne et exceptionnellement dans la race noire. Elle se présente comme une anémie hémolytique assez grave, accompagnée de pâleur, d'ictère cutanéomuqueux et de splénomégalie ; la survenue d'une lithiase en est une complication fréquente. Des épisodes hyper hémolytiques avec séquestration splénique sont une indication de splénectomie.

3. La -thalassémie 1 ou -thalassémie mineure :

Deux gènes sont délétés et seule existe une discrète anémie microcytaire.

4. La -thalassémie 2 ou -thalassémie silencieuse :

Quand il reste trois gènes normaux, l' -thalassémie est pratiquement asymptomatique en dehors de la présence d'hémoglobine Bart (tétramères γ_4) présente à un taux de 1 à 2 %, à la naissance. [1]

Gènes alpha altérés	Forme d'alpha thalassémie
1 gène	Pas de manifestations cliniques : Forme silencieuse
2 gènes	Pas de symptômes la plupart du temps. Parfois légère anémie, sans conséquence sur la santé : Forme mineure.
3 gènes	Hémoglobinoase H : anémie de sévérité variable : Forme intermédiaire.
4 gènes	Forme sévère, mortelle in utero : anémie profonde.

Tab 02 : Manifestations des différentes formes d'alpha-thalassémie. [40]

3.2.3. Les α -thalassémies et les persistances héréditaires de l'hémoglobine foetale :

Définition :

Les α -thalassémies et les persistances héréditaires de l'hémoglobine foetale (PHHF) sont des troubles hétérogènes caractérisés par la persistance d'un taux élevé d'hémoglobine F (ou foetale) à l'âge adulte, et par un défaut d'expression des hémoglobines A et A₂. La distinction de ces pathologies est assez subtile, et repose sur des critères cliniques et hématologiques, comme le taux d'Hb F par exemple.

Chez les patients hétérozygotes pour la PHHF, le taux d'Hb F peut atteindre 30 %, alors que les patients hétérozygotes α -thalassémiques présentent un taux d'Hb F plus bas, généralement retrouvé entre 5 et 20%. [41]

Physiopathologie :

Les persistances héréditaires de l'hémoglobine foetale due soit à :

- des mutations ponctuelles dans la région promotrice de deux chaînes α , qui conduisent à un taux accru de transcription de gène α^G et α^A
- délétions, incluant les gènes α^G et α^A , dont la longueur et la localisation sont variables.

Les α -thalassémies résultent de la délétion des deux gènes α^G et α^A . [42][1]

Les formes cliniques :

Les persistances héréditaires de l'hémoglobine foetale:

La forme hétérozygote se caractérise par l'absence de signes cliniques et hématologiques. Les cas de PHHF homozygote sont rares et sont bien tolérées puisqu'il existe une augmentation vraie de la synthèse de l'hémoglobine F.

-thalassémie :

La forme hétérozygote de -thalassémie est asymptomatique. La forme homozygote réalise un tableau d'anémie de Cooley. [1]

3.2.4. Les hémoglobines Lepore :

Définition :

L'hémoglobine Lepore (Hb Lepore) est une classe des hémoglobines anormales alliées composées de normales chaînes α et chaînes anormales non- α , ce dernier étant protéines hybrides α . [43]

Physiopathologie :

Les hémoglobines Lepore sont la conséquence d'un crossing-over dans une zone d'homologie entre les gènes α et β . Les gènes α et β normaux sont absents sur le chromosome muté et sont remplacés par un gène de fusion $\alpha\beta$, sous le contrôle du promoteur α , moins efficace que le promoteur β , et donc à l'origine d'un syndrome α^+ thalassémique. [26]

Les formes cliniques :

Les sujets hétérozygotes paraissent normaux, occasionnellement une splénomégalie discrète est palpable. L'anémie est absente ou modérée. Par contre, les hématies sont toujours microcytaires et hypochromes, caractères qui correspondent à une -thalassémie mineure.

Les homozygotes et les individus doublement hétérozygotes Hb Lepore/ α^0 -thalassémie souffrent d'une maladie comparable à une thalassémie majeure de pronostic variable. Toute manifestation clinique est possible, d'une anémie de sévérité modérée jusqu'à l'anémie profonde qui nécessite des transfusions.

La combinaison avec d'autres hémoglobines pathologiques, surtout avec l'HbS, peut conduire à une symptomatologie sévère. [44]

3.3. Autre anomalies de l'hémoglobine :

3.3.1. Les hémoglobines hyperaffines et les hémoglobines hypoaffines :

L'aspect sigmoïde de la courbe de dissociation oxygène-hémoglobine s'explique par un équilibre entre deux configurations, l'une relâchée (R), à forte affinité pour l'oxygène, et l'autre contrainte (T) à faible affinité pour l'oxygène. Toute altération des liaisons entre acides aminés impliqués dans la stabilisation des zones clés participant à ces transconformations peut perturber la fonction oxyphorique. (Voir fig 19)

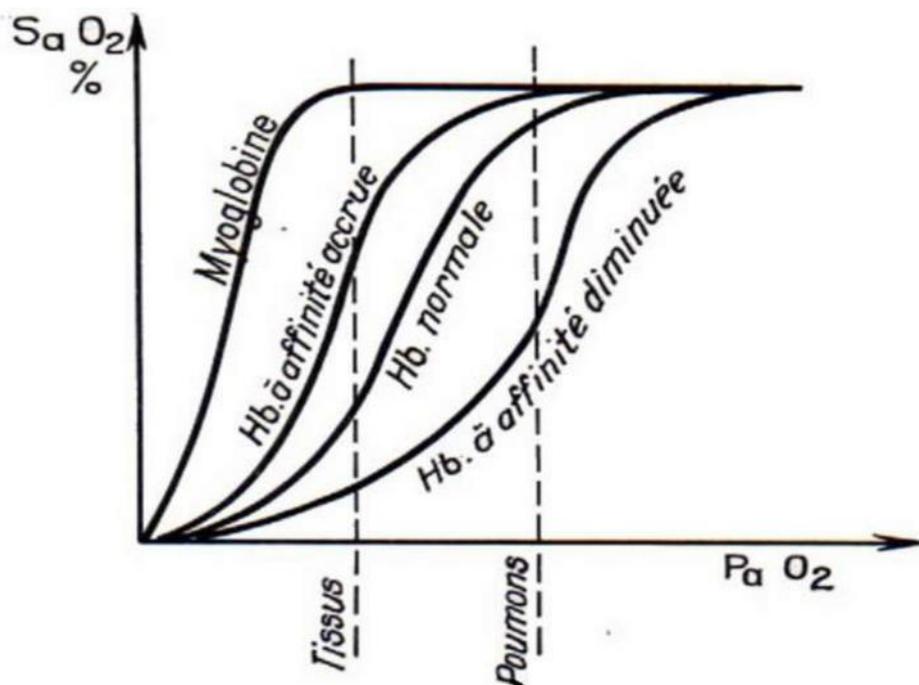


Fig 19 : Courbe d'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène.

Les hémoglobines hyperaffines :

Une centaine de variants de l'hémoglobine présentent une augmentation de l'affinité pour l'oxygène et sont à l'origine d'érythrocytoses. Le premier exemple a été rapporté en 1966 par Charache et al. Il s'agissait d'un variant de la chaîne α appelé Hb Chesapeake $92\text{Arg}\rightarrow\text{Leu}$. Les anomalies les plus fréquentes touchent l'environnement de la poche de l'hème, l'aire de contact $\alpha_1\alpha_2$ du tétramère hémoglobinique, l'extrémité C-terminale de la chaîne α , la zone de fixation du 2,3 diphosphoglycérate et l'interface $\alpha_1\alpha_2$.

Les hémoglobines hypoaffines :

Il existe qu'un très petit nombre d'hémoglobine dont l'affinité pour l'oxygène est fortement diminuée ; elles se traduisent cliniquement par une cyanose et une anémie modérée, le plus souvent bien tolérées. [26]

3.3.2. L'hémoglobine M :

Rappel concernant la méthémoglobine :

La méthémoglobine (metHb) est une forme oxydée d'Hb, dans laquelle l'atome de fer à l'état oxydé Fe^{3+} est incapable de transporter l'oxygène. Son taux est physiologiquement inférieur à 1 %, un taux supérieur à 1 % définissant la méthémoglobinémie. Deux types de méthémoglobinémies doivent être distingués :

- méthémoglobinémies résultant d'une surproduction acquise ou constitutionnelle de metHb ;
- méthémoglobinémies dues à la présence d'un variant aux propriétés spectrales particulières désigné sous le terme d'Hb M. Ces affections sont rares ; les mutations en cause portent sur la chaîne α ou β .

L'hémoglobine M :

Hémoglobine anormale caractérisée par une oxydation permanente et pratiquement irréversible de la seule sous-unité mutée. Elles ne sont observées qu'à l'état hétérozygote.

Elles se traduisent par une cyanose bien tolérée apparaissant dès la naissance ou dans les premiers mois de la vie. [45] [46]

4. LES EXPLORATIONS BIOLOGIQUES DES HÉMOGLOBINOPATHIES

4.1. Les données biologiques de base :

Avant toute recherche d'anomalie de l'hémoglobine, un bilan biologique relativement complet doit être réalisé, il comprend les paramètres suivants :

- Hémogramme

Il reprend les paramètres de base qui sont :

- La numération des globules rouges en T/L
- L'hémoglobine en g/dL
- Le VGM ou volume globulaire moyen en fL
- La CCMH ou concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine en g/dL
- La TCMH ou teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine en pg

- **Bilan martial** : fer sérique, coefficient de saturation de la transferrine, ferritine.

- **Bilan d'hémolyse** : bilirubine libre et conjuguée, haptoglobine. [1]

4.2. Les techniques spécifiques d'explorations des hémoglobinopathies :

Selon la NABM (nomenclature des actes de biologie médicale), « un bilan standard pour la recherche d'une anomalie de l'hémoglobine » doit inclure 3 tests phénotypiques distincts (au moins une technique d'électrophorèse et 2 autres tests).

4.2.1. Les techniques électrophorétiques et chromatographiques :

- **L'électrophorèse :**

L'électrophorèse sépare les hémoglobines en fonction de leur différence de charge dans un champ électrique.

L'électrophorèse de zone à pH alcalin : (pH = 8,6) sur support solide (acétate de cellulose ou agarose) C'est la technique standard la plus simple à mettre en œuvre. Elle sépare les différentes hémoglobines en fonction de leur charge et de la position de l'acide aminé muté dans la molécule. Elle permet une bonne séparation des différentes fractions hémoglobiniques normales : A, F, A₂ et le dépistage des syndromes thalassémiques. Cependant il faut doser l'hémoglobine A₂ pour confirmer le diagnostic de -thalassémie et utiliser un autre système de séparation pour identifier les hémoglobines anormales.

L'électrophorèse à pH acide : (pH = 6) sur support solide (citrate agar ou agarose) est une technique de seconde intention. Son principal avantage est qu'en complément de l'électrophorèse à pH alcalin, elle peut séparer l'HbS des mutants « S-like », et l'hémoglobine C (Hb C) de l'hémoglobine E (Hb E).

- **La chromatographie liquide haute performance (CLHP) :**

Sépare les différentes fractions d'hémoglobines en fonction de la force de leurs interactions ioniques sur une colonne échangeuse de cations. Les molécules d'hémoglobine chargées positivement dans le tampon utilisé interagissent avec la colonne chargée négativement (résidu carboxyl greffé sur une résine). Cette technique est automatisée, rapide, reproductible et quantitative.

4.2.2. Les techniques hématologiques et biochimiques complémentaires :

- **Test de falciformation d'Emmel :** Il permet de rechercher une drépanocytose. La technique consiste à mettre en contact, sur une lame, une goutte de sang avec une goutte de métabisulfite de sodium. L'hémoglobine S et d'autres hémoglobines (comme l'hémoglobine C Harlem) ont une solubilité très diminuée quand elles sont désoxygénées. Les hématies qui les contiennent changent de forme et deviennent incurvées. On décèle alors rapidement au microscope la falciformation. C'est une technique très grossière qui ne permet pas de faire la différence entre drépanocytose hétérozygote et homozygote.

- **Test de solubilité de l'HbS (*Le test Itano*) :** est essentiel pour confirmer la présence d'HbS et repose sur le principe que seule l'HbS désoxygénée précipite en milieu réduit. [4]

5. LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT ATTEINT D'UNE HÉMOGLOBINOPATHIE EN ODONTOLOGIE

5.1. Examen clinique du patient :

Lors de l'examen clinique du patient atteint d'une hémoglobinopathie le médecin dentiste est mené à prêter une importance primordiale à l'interrogatoire médical, dans le quel il doit s'informer sur :

- Le traitement suivi par le malade.
- Le calendrier vaccinal chez l'enfant qui doit être vérifié.
- L'avis du médecin traitant doit également être demandé afin de connaître précisément l'état de santé du patient, les éventuelles complications associées, la nature du traitement en cours (type et posologie) pour pouvoir éventuellement définir, selon les soins envisagés, les modifications concernant le traitement lorsque d'autres pathologies sont présentes et /ou, lorsque le patient est polymédiqué. [35]

Un bilan biologique préopératoire doit être demandé pour une évaluation précise de l'état du patient :

- L'hémogramme.
- Le bilan d'hémostase.
- Bilans sérologiques VIH, VHB et VHC.
- La CRP à la recherche d'un syndrome infectieux. [47]

L'interrogatoire et le dossier du patient permettent de connaître :

- Les coordonnées du médecin traitant.
- Le diagnostic.
- Les circonstances de découverte de la maladie.
- Le dépistage au sein de la famille.
- Le type d'hémoglobinopathie.
- Les traitements quotidiens.
- Le taux d'hémoglobine.
- Le dosage de G6PD.
- Le groupe sanguin.
- Présence ou absence de splénomégalie.
- Histoire de la splénectomie.
- La fréquence et la sévérité des crises vaso-occlusives.
- Les pathologies et /ou insuffisances fonctionnelles organiques associées.
- La qualité de l'hygiène de vie.
- La qualité du suivi médical. [47]

Il faut s'assurer du suivi dentaire et si ce n'est pas le cas le mettre en place L'examen et le bilan comportent :

- Evaluation de l'hygiène bucco-dentaire du patient
- L'état bucco-dentaire du patient
- Un bilan clinique d'urgence.
- Le bilan radiologique.
- Les doléances du patient.

Il convient d'établir un plan de traitement complet ayant pour principal but l'éradication des foyers infectieux existants et potentiels.

5.2. Prévention du risque infectieux :

5.2.1. Identification du risque infectieux :

La cavité buccale est un écosystème complexe dont la flore est composée de nombreuses espèces bactériennes (des bactéries à gram négatif au niveau parodontal et des bactéries anaérobies au niveau de l'endodonte). [48]

Les patients atteints d'une hémoglobinopathie sont sujet à un risque infectieux élevé qui s'explique de plusieurs manières :

- Asplénie fonctionnelle: les infarctus spléniques ne permettent plus à la rate d'exercer ses fonctions immunologiques.
- Le déficit de l'opsonisation du sérum(le ralentissement de la phagocytose des bactéries).
- La splénectomie : induit une immunodépression, en modifiant notamment la réponse inflammatoire face à l'agression de bactéries ou de parasites.
- Autres mécanismes possibles :
 - ✓ Les débris tissulaires dus à la nécrose qui sont des sites de colonisation bactérienne.
 - ✓ Le passage des bactéries à travers les muqueuses, siège de micro-infarctus.
 - ✓ La diminution du pouvoir phagocytaire des polynucléaires neutrophiles.
 - ✓ L'hyper hémolyse favorise l'utilisation accrue du fer pour le métabolisme des bactéries. [47][49]

5.2.2. Évaluation du risque infectieux :

Il faut distinguer les actes non invasifs, qui sont des actes sans risque infectieux spécifiques, des actes invasifs.

■ Les actes invasifs sont les suivants :

- Tout acte impliquant une manipulation de la région de la gencive, de la pulpe, de la région péri-apicale de la dent ;
- Cas d'effraction de la muqueuse orale (sont exclues les anesthésies locale et locorégionale).

A noter qu'un acte invasif de longue durée présente un risque infectieux plus important qu'un acte invasif de courte durée.

■ Les actes non invasifs sont les suivants :

- Actes de prévention non sanglants ;

- Soins conservateurs et prothétiques non sanglants ;
- Pose de prothèses amovibles ;
- Prise de radiographies dentaires intrabuccales ;
- Dépose de points de sutures ;
- Anesthésies locales et locorégionales.

Certains facteurs comme le manque d'hygiène bucco-dentaire du patient, le tabagisme, l'éthylisme ou le vieillissement peuvent augmenter le risque infectieux. [50]

5.2.3. L'antibioprophylaxie :

D'une façon générale toute source d'infection devra être systématiquement recherchée et une hygiène bucco-dentaire rigoureuse sera de rigueur. De plus, il faut avoir à l'esprit que toute infection, y compris d'origine dentaire, peut déclencher une crise de déglobulinisation dans certaines pathologies érythrocytaires (drépanocytose). [51]

Pour cela un régime préventif devrait être institué chez tous ces patients :

- Les visites dentaires sont recommandées dès l'éruption des dents primaires, ou par le premier anniversaire de l'enfant ;
- Conseil préventif; (motivation à l'hygiène bucco-dentaire, L'éducation sur le brossage et le passage de fil dentaire);
- Des médicaments sans sucre;
- L'application bi-annuelle de vernis fluoré;
- Application d'un scellant de fissure. [52]

Les patients drépanocytaires présentent une asplénie fonctionnelle ou ils sont splénectomisés, font partie des patients immunodéprimés. Leur prise en charge dentaire se fait idéalement en concertation étroite avec le médecin en charge de cette immunosuppression et en fonction des recommandations de la HAS. [53]

Selon les recommandations de la HAS, les foyers infectieux bucco-dentaires doivent être dépistés et éradiqués. De plus, pour les soins dentaires, la HAS préconise que les drépanocytaires soient considérés comme les patients à risque d'endocardite infectieuse c'est-à-dire le risque B concernant le risque d'infection à distance. Ils doivent donc être soignés sous antibioprophylaxie.

• Chez l'adulte :

La mise à jour des recommandations concernant les drépanocytaires adultes faites en 2015 préconise une consultation annuelle pour qu'un examen dentaire ainsi que les soins nécessaires soient réalisés chaque année. Les traitements endodontiques incorrectement obturés sont susceptibles de déclencher des crises vaso-occlusives par réaction inflammatoire.

Les conseils issus de l'actualisation de 2015 des recommandations de la HAS pour les patients drépanocytaires sont les suivants :

- Utiliser largement l'amoxicilline en cas d'infection ORL et respiratoire (couvrir le pneumocoque) et des soins dentaires invasifs.
- Contacter le médecin référent pour un acte chirurgical ou une anesthésie générale à réaliser situation à risque de complication grave. Nécessité parfois d'une transfusion.

• **Chez l'enfant :**

Certains conseils sont plus spécifiques pour les enfants. On préconise un contact permanent avec le pédiatre et l'hématologue.

En 1996, on considérait que la couverture antibiotique de l'Oracilline® suffisait en cas de soins et que l'antibioprophylaxie n'était nécessaire qu'en cas d'hyposplénie ou de splénectomie associée à un risque augmenté par bactériémie.

En 2012, les recommandations de la HAS pour la prise en charge de la drépanocytose, préconisent une antibioprophylaxie similaire à celle de l'endocardite infectieuse pour tout acte invasif augmentant le risque par bactériémie c'est-à-dire : tous les soins endodontiques, les soins prothétiques à risque de saignement et tous les soins chirurgicaux. [47]

- Les soins de restauration sont privilégiés à l'avulsion.
- Pour les soins de pulpe :
 - ✓ Cas 1 : une dent temporaire avec une pathologie pulpaire : si la vitalité pulpaire est positive, on réalise une pulpotomie vitale, si non la pulpectomie seulement si la conservation sans infection est assurée.
 - ✓ Cas 2 : d'une dent temporaire infectée : l'extraction est recommandée Selon Duggal et al. Les traitements répétitifs doivent être évités.

L'antibioprophylaxie chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse consiste en une prise unique dans l'heure qui précède l'acte :

Situation	Antibiotique	Adulte Posologies quotidiennes établies pour un adulte à la fonction rénale normale	Enfant Posologies quotidiennes établies pour un enfant à la fonction rénale normale, sans dépasser la dose adulte
Sans allergie aux pénicillines	Amoxicilline	2g	50 mg/kg
En cas d'allergie aux pénicillines	Clindamycine	600mg	20 mg/kg

Tab 03 : Schémas d'administration préconisés pour l'antibiothérapie prophylactique. [50]

Toute procédure invasive chez les patients thalassémiques doit être effectuée après une transfusion et antibioprophylaxie obligatoire. [54]

Ces patients peuvent être considérés comme immunodéprimés, L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) a édité en 2011 des recommandations qui peuvent leur être appliquées. L'Agence rappelle que le choix de considérer un patient comme immunodéprimé revient au médecin dentiste ainsi qu'au médecin traitant.

L'antibioprophylaxie est prévue pour des actes prévoyant la manipulation de la gencive ou de la région péri apicale ainsi qu'en cas de perforation de la muqueuse orale.

Pour le traitement des infections bucco-dentaires, l'ANSM recommande pour les patients immunodéprimés une antibiothérapie aux doses suivantes pour les cas généraux :

- Pour les adultes : 2g d'Amoxicilline par jour en deux prises.
- Pour les enfants 50 à 100mg/kg d'Amoxicilline par jour en deux prises. [55]

Renvoi vers tableaux 8à11	Traitement de première intention	Traitement de deuxième intention
I Cas général	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline : 2g /j en 2 prises • azithromycine : 500mg /j en 1 prise* • clarithromycine : 1000mg /j en 2 prises • spiramycine : 9MUI/j en 3 prises • clindamycine : 1200mg/j en 2 prises 	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1) : 2g/jour en deux prises à 3g/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline) • amoxicilline : 2g/jour en deux prises et métronidazole : 1500mg/jour en deux ou trois prises • métronidazole : 1500mg/jour en deux ou trois prises et azithromycine : 500mg/jour en une prise* ou clarithromycine : 1000mg/jour en deux prises ou spiramycine : 9MUI/jour en trois prises
II Maladies parodontales nécrosantes	<ul style="list-style-type: none"> • Métronidazole : 1500mg/jour en deux ou trois prises 	
III Parodontite agressive localisée	<ul style="list-style-type: none"> • Doxycycline : 200mg/jour en une prise† 	
IV Parodontite agressive localisée ou généralisée	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilline : 1.5g/jour en trois prises ou 2g/jour en deux prises et métronidazole : 1500mg/jour en deux prises <i>en cas d'allergie aux pénicillines :</i> • métronidazole : 1500mg/jour en deux ou trois prises 	
V Sinusite maxillaire aigue d'origine dentaire	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline_acide clavulanique (rapport 8/1) :2g/jour en deux prises à 3g/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline) 	<ul style="list-style-type: none"> • pristinamycine : 2g/jour en deux prises

Durée des traitements : 7 jours, sauf *, †, ‡.

* : durée du traitement 3 jours.

† : En une prise, le midi ou le soir, pendant le repas, au plus tard une heure avant le coucher ; en dessous de 60kg, 200g le Premier jour puis 100mg les jours suivant. Durée du traitement : 14jours.

‡ :Jusqu'à amendement des signes infectieux locaux.

Tab 04 : Les posologies quotidiennes de l'antibiothérapie pour l'adulte selon l'ANSM 2011. [55]

Renvoi vers tableaux 8à11	Traitement de première intention	Traitement de deuxième intention
I Cas général	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline : 50 à 100 mg /kg/jour en deux prises • azithromycine (hors AMM) :20mg/kg/jour en une prise-3 jour* • clarithromycine (hors AMM) :15mg/kg/jour en deux prises • spiramycine : 300 000 UI/kg /jour en trois prises • clindamycine †: 25mh/kg/jour en trois ou quatre prises 	<ul style="list-style-type: none"> • amxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1) : 80 mg/kg/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline) • amoxicilline : 50à100 mg/kg/jour en deux prises et métronidazole :30mg/kg/jour en deux ou trois prises • métronidazole : 30mg/kg/jour en deux ou trois prises et azithromycine (hors AMM) :20mg/kg/jour en une prise* ou clarithromycine (hors AMM) :15mg/kg/jour en deux prises ou spiramycine : 300 000 UI/kg/jour en trois prises
II Maladies parodontales nécrosantes	<ul style="list-style-type: none"> • métronidazole : 30mg/kg/jour en deux prises 	
III Parodontite agressive localisée	<ul style="list-style-type: none"> • doxycycline : 4mg/kg/jour en une prise‡ 	
IV Parodontite agressive localisée ou généralisée	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline : 50à100 mg/kg/jour en deux ou trois prises et métronidazole : 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises <i>en cas d'allergie aux pénicillines :</i> • métronidazole : 30 mg/kg/jour en deux prises ou trois 	
V Sinusite maxillaire aigue d'origine dentaire	<ul style="list-style-type: none"> • amoxicilline_acide clavulanique (rapport 8/1) : 80 mg/kg/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline) 	<ul style="list-style-type: none"> • pristinamycine† : 50mg/kg/jour en deux prises

Durée des traitements : 7 jours, sauf *, †, ‡.

* : durée du traitement 3 jours.

† : Du fait des présentations pharmaceutiques de la clindamycine et la pristinamycine disponible pour la vois orale, ces antibiotiques sont recommandés *chez l'enfant à partir de 6ans* (prise de gélule ou comprimé contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans, par risque de fausse route).

‡ : En une prise, le midi ou le soir, pendant le repas, au plus tard une heure avant le coucher ; en dessous de 60kg, 200g le premier jour puis 100mg les jours suivant. Durée du traitement : 14jours. L'emploi de ce médicament doit être évité chez l'enfant de moins de huit ans en raison du risque de coloration permanente des dents et d'hypoplasie de l'émail dentaire.

Tab 05 : Les posologies quotidiennes de l'antibiothérapie pour l'enfant selon l'ANSM 2011. [55]

5.3. Prévention du risque hémorragique :

5.3.1. Identification du risque hémorragique :

Chez le sujet atteint d'une hémoglobinopathie, le risque hémorragique est du à la médication antiagrégante et/ou anticoagulante qui lui est administrée, pour prévenir des complications thrombo-emboliques. [22][56]

5.3.2. Evaluation préopératoire du risque hémorragique chirurgical :

L'évaluation du risque hémorragique chirurgical repose avant tout sur l'interrogatoire médical et l'examen clinique pré-opératoire. Celui-ci peut en fonction des données cliniques et/ou de la molécule antithrombotique être complété par la prescription d'examen biologiques.

Les objectifs de cette évaluation pré-opératoire du risque hémorragique sont multiples. Le praticien doit :

- S'assurer que le patient ne présente pas d'autres anomalies de l'hémostase (qu'elles soient constitutionnelles ou acquises) ou à une co-morbidité (insuffisance hépatique, insuffisance rénale) ;
- S'assurer de la bonne compliance du patient vis-à-vis de son traitement antithrombotique, et que celui-ci ne présente pas de signes cliniques et/ou biologiques d'un éventuel surdosage ;
- Classer l'intervention chirurgicale ou l'acte invasif en fonction de la prédictibilité du risque hémorragique qui lui est associé (contrôlable ou non par des mesures simples d'hémostase mécanique, localisation critique ou non) ;
- Identifier les facteurs de risque hémorragique (liés au patient, liés à la chirurgie) susceptibles de majorer le risque hémorragique chirurgical.

Type d'intervention chirurgicale :

En chirurgie orale, l'élément majeur d'appréciation du risque hémorragique chirurgical reste :

- La possibilité d'un contrôle de saignement postopératoire par des mesures simples d'hémostase mécanique (pression + sutures). Aussi, il est licite de distinguer en chirurgie orale, les interventions chirurgicales pour lesquelles une hémorragie extériorisée est facilement contrôlable par une hémostase chirurgicale conventionnelle de celles difficilement contrôlables par les moyens usuels.
- Le deuxième élément important à considérer est la localisation de l'hémorragie potentielle et de ses conséquences sur le pronostic vital ou fonctionnel. En chirurgie orale, les localisations dites « critiques » tels que le plancher buccal, la langue et le sinus maxillaire, sont des régions anatomiques au niveau desquelles une hémorragie peut devenir rapidement incontrôlable en pratique de ville.
- Les autres éléments discriminants pouvant impacter le risque hémorragique chirurgical sont la nature des tissus opérés (chirurgie osseuse et chirurgie des tissus mous), la technique chirurgicale et le mode opératoire (chirurgie traditionnelle avec des incisions et décollements larges versus chirurgie mini-invasive), l'expérience chirurgicale du praticien, la durée de l'intervention (temps opératoire > 1 heure ou 1 heure), et la modalité de la chirurgie (chirurgie programmée et chirurgie urgente ne pouvant être différée).

Dans une approche pragmatique, deux types d'interventions chirurgicales ou d'actes invasifs doivent être distingués :

- Celles dites « à haut risque » où la fréquence et /ou la gravité des saignements péri-opératoires sont élevées ;
- Et celles dites « à risque faible ou modéré » où le risque hémorragique est moindre. Voir (l'annexe 01) [57]

5.3.3. Les moyens hémostatiques locaux :

Le premier geste lors d'une hémorragie buccale est la compression bidigitale de la plaie (au minimum 15 minutes) de façon mécanique. Par la suite le praticien pourra compléter son geste avec l'emploi de différents produits hémostatiques locaux.

Par définition, Les hémostatiques locaux sont utilisés en per-opératoire par le praticien pour empêcher la fuite de sang en cas de plaie vasculaire située sur des capillaires. Il est important de rappeler que les hémorragies artérielles ou veineuses d'intensité élevée ne relèvent pas d'un traitement par ces produits.

▪ Les hémostatiques locaux sans action spécifique sur la cascade d'évènements survenant au cours de l'hémostase :

- Ils regroupent des produits d'origine végétale à base d'oxycellulose (SURGICEL®).
- Des produits d'origine animale à base de collagène (PANGEN®) ou de gélatine (CURASPON®).

Ils se présentent sous forme d'éponges et de mèches stériles. Ces dispositifs sont prêts à l'emploi et se conservent à température ambiante. Ils agissent essentiellement par absorption du sang et compression. Ils sont donc particulièrement efficaces en cas de tamponnement intra-alvéolaire.



Fig 20 : Mèche hémostatique.



Fig 21: Mise en place du Surgicel®. [59]

▪ Les hémostatiques locaux avec action spécifique sur la cascade d'évènements survenant au cours de l'hémostase :

Il s'agit des colles biologiques également appelées « colles de fibrine ». Dans la littérature, seules deux colles sont utilisées en chirurgie orale. Il s'agit du TISSUCOLKIT® et du BLERIPLAST®. Elles sont utilisées sous forme de gel liquide à l'aide d'applicateur. [57] (Voir fig 22)



Fig 22: Colle biologique hémostatique.

▪ **Les sutures :**

Elles permettent de :

- Rapprocher les berges de la plaie et d'immobiliser la région qui saigne (en assurant une étanchéité), donc fermeture des vaisseaux sectionnés.
- Bloquer une gaze hémostatique et favoriser le maintien du caillot intra alvéolaire.

Il est préférable d'utiliser un fil résorbable et d'un diamètre important afin de ne pas irriter la gencive (par effet de cisaillement). [64]

▪ **Les gouttières compressives :**

Elles sont mises en place après la pose de pansement et des sutures. Il existe différentes techniques et différents matériaux qui permettent de les réaliser :

- Gouttière en résine acrylique auto-polymérisable.
- Gouttière en matériaux thermoplastiques.
- Prothèse provisoire en résine cuite.
- Gouttière et élastomère silicone. [65]



Fig 23 : Gouttière en Optosil®. [59]

▪ **L'acide Tranéxamique :**

Il s'oppose à l'action fibrinolytique des enzymes salivaires.

L'acide Tranéxamique (EXACYL®) existe sous forme de solutions buvables (1g/10ml) ou en bains de bouche, de comprimés (500 mg). [64]

5.3.4. L'hémostase locale :

Toute chirurgie ou acte invasif hémorragique se définit par une effusion de sang en dehors d'un vaisseau. L'obtention d'une hémostase en fin d'intervention doit être contrôlée. Il est à noter que la qualité de l'hémostase reste influencée en premier lieu par la technique chirurgicale et par la maîtrise du geste chirurgical.

- En cas d'extraction dentaire ou de pose d'implant dentaire, le saignement est facilement contrôlable par des mesures simples d'hémostase mécanique (sutures + compression). En l'absence d'anomalie congénitale et/ou acquise de l'hémostase, le délai d'hémostase est généralement obtenu en moins 10 minutes.

- En cas de plaie gingivale ou muqueuse, ces mêmes mesures mécaniques simples (sutures + compression) sont normalement suffisantes. En cas de prélèvement palatin, la pose d'une plaque palatine est une mesure simple permettant d'assurer une compression mécanique efficace.
- En cas de décollement muqueux important, il est nécessaire de disposer d'une électrocoagulation mono-ou bipolaire.

Lorsque ces techniques chirurgicales conventionnelles d'hémostase (mécaniques et/ou thermiques) sont insuffisantes, des hémostatiques locaux peuvent être utilisés en complément de l'hémostase.

Chez les patients sous antithrombotiques, afin de palier au surcoût hémorragique, l'utilisation systématique d'adjuvants hémostatiques comme les hémostatiques locaux et/ou d'acide tranexamique est consensuelle. Le temps d'obtention de l'hémostase, le volume des pertes sanguines, le taux de complications hémorragiques per- et postopératoires sont les critères le plus souvent utilisés pour évaluer l'efficacité de ces produits.

5.3.5. Surveillance et conseils post-opératoires :

Le suivi post-opératoire est important dans la prise en charge des patients. A l'issue d'une intervention de chirurgie orale, des conseils post-opératoires verbaux et écrits seront donnés aux patients. Cette surveillance postopératoire, doit être particulièrement rigoureuse en cas de chirurgie à risque hémorragique élevé. Des consignes pour l'hygiène bucco-dentaire et sur la conduite à tenir en cas de saignement postopératoire seront données.

La survenue d'une hémorragie post-opératoire peut avoir lieu immédiatement après l'intervention ou dans les jours suivants jusqu'à J+6. Une surveillance de la bonne cicatrisation muqueuse via un contrôle post-opératoire à J+10 est indispensable. Le rapport bénéfice/risque de la poursuite des antithrombotiques en cas de chirurgie dento-alvéolaire est conditionné par une coordination optimale du parcours de soin et une bonne adhésion des patients (information, observance, éducation thérapeutique). [57]

5.3.6. Mesures postopératoires à respecter :

Il faut:

- Prendre les médicaments qui vous ont été prescrits.
- Privilégier une alimentation molle et froide ou tiède durant la première semaine postopératoire (exemples : œufs, pâtes, purée, viande hachée, compote, yaourt, crème, glace...).
- Si des bains de bouche antiseptiques sont prescrits, les réaliser de façon passive, c'est-à-dire sans gargarisme, ni pulsion des joues, pour ne pas provoquer de saignement.
- Se brosser les dents normalement en évitant de toucher le site opératoire.

Il ne faut pas :

- Fumer ou boire de l'alcool car cela retarde la cicatrisation.
- Boire ou manger chaud les premiers jours.
- Appliquer des bains de bouche antiseptiques le jour de l'intervention.
- Appliquer des bains de bouche antiseptiques pour arrêter un saignement.
- Passer la langue sur la plaie, aspirer ou cracher.

Ne vous inquiétez pas si :

- Vous observez les premiers jours des tâches de sang sur votre oreiller.
- Vous crachez les premiers jours de petites quantités de sang.
- Vous avez un «bleu», un hématome– vous saignez. Mordez sur une compresse stérile pendant 20 minutes; à renouveler si nécessaire.

En cas de saignement non contrôlable :

- Se rendre au service des urgences de l'hôpital (public, privé) ou consulter le médecin traitant. [58]

5.3.7. Spécificités de la prise en charge des patients traités par agent antiplaquettaire :

Les agents antiplaquettaire : [50]

Principales familles d'agents antiplaquettaire :

Dénomination commune internationale	Dénomination commerciale
Aspirine et dérivés salicylés à faible dose (75mg a 300mg/j) Acide acétylsalicylique (AAS) Acétylsalicylate de lysine	Aspirine® Aspégic®, Kardégic®
Thiénopyridines Clopidogrel Prasugrel * Ticagrélor * Ticlopidine	Plavix® Efient® Brilique® Ticlid®
Association Dypiridamole+ ASS Clopidogrel + ASS	Asantine® Duoplavin®

*Les nouveaux agents antiplaquettaire

Arrêt ou maintien du traitement par agent antiplaquettaire ?

De nombreuses études rétrospectives rapportent la survenue de syndrome coronarienne aigu(SCA), d'Infarctus de myocarde(IDM), d'accident vasculo-cérébral(AVC) ischémiques et de décès chez des patients ayant interrompu leur traitement par aspirine durant la période postopératoire immédiate et dans le mois suivant.

Dans une méta-analyse, l'arrêt de l'aspirine chez un patient sous aspirine au long cours est associé à une augmentation du risque d'évènement thrombotique (cardiaque ou neurologique).

La poursuite du traitement par AAP avant une intervention chirurgicale permet d'assurer la prévention du risque thrombotique. En contrepartie, cette stratégie thérapeutique majore le risque de saignement péri-opératoire. Le risque de saignement post extractionnel en cas de maintien du traitement par aspirine ou clopidogrel moyen est estimé à moins de 2% avec des valeurs extrêmes allant de 0 à18% selon les études. [57]

- La poursuite d'une monothérapie par agents antiplaquettaires (AAP) est recommandée pour tout acte de chirurgie orale quelque soit le risque hémorragique associé (pour les avulsions dentaires et pour la pose d'implants dentaires et tous les autres actes).
- La poursuite d'une bithérapie par AAP est recommandée en cas de chirurgie orale à faible risque hémorragique (pour les avulsions dentaires et pour la pose d'implants et tous les autres actes). En cas de chirurgie orale à risque hémorragique élevé (voir annexe 01), l'avis du médecin prescripteur est obligatoire afin de définir la stratégie thérapeutique optimale.
- A ce jour, il n'existe pas d'examen biologique prédictif du risque hémorragique chirurgical lié à la prise d'un AAP.

Quelle hémostase locale doit-on réaliser pour contrôler le risque hémorragique chirurgical ?

Les mesures conventionnelles d'hémostase (sutures, compression, électrocoagulation) sont indispensables.

- En cas d'extraction simple (unitaire et multiple), les mesures d'hémostase conventionnelles (sutures + compression mécanique de 30 minutes) sont efficaces et suffisantes pour contrôler le saignement postopératoire chez les patients sous aspirine ou sous clopidogrel avec un taux de saignement postopératoire résiduel acceptable d'environ 2 à 3%. Sous bithérapie aspirine + clopidogrel, une hémostase locale associant sutures + compression semble insuffisante et le recours à des hémostatiques locaux (éponge de collagène, mèche d'oxycellulose, colle de fibrine). En cas de bithérapie, un taux plus élevé de saignement est observé durant la première heure.



Fig 24 : Moyens d'hémostase.

- En cas d'extraction chirurgicale, le recours à des hémostatiques chirurgicaux (éponge de gélatine, fibrine, collagène, mèche d'oxycellulose) en complément aux mesures d'hémostase conventionnelle est recommandé, que le patient bénéficie d'une monothérapie ou d'une bithérapie antiplaquettaire. Pour des chirurgies à risque hémorragique élevé avec des décollements muqueux importants, des mesures similaires doivent être appliquées. [57]

5.3.8. Spécificités de la prise en charge des patients traités par antivitamines K :

Les antivitamines K : [50]

Principales familles anticoagulants AVK :

Dénomination commune internationale	Dénomination commerciale
Dérivés de la coumarine Acénocoumarol warfarine	Sintrom [®] , minisintrom [®] coumadine [®]
Dérivés de l'indanedione Fluindione	previscan [®]

Arrêt ou maintien du traitement par AVK ?

Près de 10% des patients sous AVK ont chaque année d'une intervention chirurgicale. Trois attitudes cliniques sont possibles : maintenir le traitement, l'arrêter ou réaliser un relais héparinique. Le choix de la modalité vis-à-vis de la gestion des AVK en cas de chirurgie orale dépend en premier lieu du type de chirurgie envisagée (chirurgie dento-alvéolaire ou chirurgie à risque haut hémorragique). Le deuxième critère est la présence ou non de facteurs locaux ou généraux susceptibles de majorer le risque hémorragique. L'existence de plusieurs facteurs de risque peut conduire à une situation à haut risque hémorragique.

- La poursuite du traitement par antivitamines K (AVK) est recommandée en cas de chirurgie orale à faible risque hémorragique (pour les avulsions dentaires, pour la pose d'implants et pour tous les autres actes). La valeur de l'INR doit être mesurée idéalement dans les 24 heures, au maximum dans les 72 heures précédant l'intervention chirurgicale. Elle doit être stable et inférieure à 4. En cas de surdosage (INR supérieur ou égal à 4) ou d'INR instable, l'intervention chirurgicale doit être reportée et le médecin prescripteur informé. Des mesures correctrices doivent être instaurées sans délai par le médecin prescripteur afin de ramener l'INR en zone thérapeutique.

- En cas de chirurgie orale à risque hémorragique élevé (*voir annexe 01*), l'avis du médecin prescripteur est indispensable afin d'évaluer le risque thrombotique. En cas de risque thrombotique faible, une fenêtre thérapeutique de 48 à 72 heures peut être proposée par le médecin prescripteur. Les AVK doivent être arrêtés 24 à 48 heures avant l'intervention chirurgicale (24 heures pour l'acénocoumarol et 48 heures pour la coumadine ou la fluindione), l'INR contrôlé en préopératoire avec pour objectif une valeur inférieure ou égale à 1,5 et une reprise des AVK dès que possible au plus tard dans les 24 à 48 heures postopératoires. [57]

Quelle hémostase locale doit-on réaliser pour contrôler le risque hémorragique chirurgical ?

La réalisation de l'hémostase locale a comporté d'abord une compression bidigitale suivie de la mise en place, dans les alvéoles ou la cavité opératoire, d'une mèche hémostatique (oxycellulose oxydée et régénérée type Surgicel). Les berges de la plaie ont été rapprochées, après léger décollement, par des sutures et le site opératoire protégé par la mise en place d'une gouttière qui pouvait être, selon les possibilités de rétention, en pâte siliconée (Optosil) ou en résine. [59]

En cas de chirurgie à risque hémorragique élevé, et en l'absence de possibilité d'effectuer une compression mécanique ou d'une localisation critique, il est impératif de réaliser le geste en situation de sécurité hémostatique avec un contrôle pré-opératoire de l'INR 1,5. En cas de risque thrombotique élevé, un relais héparinique est nécessaire.

Quelles sont les prescriptions médicamenteuses potentialisatrices du risque hémorragique ?

Les prescriptions médicamenteuses pré et postopératoires peuvent induire des interactions médicamenteuses avec les AVK. Pour le contrôle de la douleur, le paracétamol et les dérivés opiacés peuvent être prescrits. L'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont contre-indiqués car ils exposent à un risque hémorragique majoré lorsqu'ils sont associés aux AVK A. [57]

5.4. Les précautions à prendre lors des soins bucco-dentaires :

5.4.1. Précautions à l'égard du stress :

Les précautions à l'égard du stress intéressent tout particulièrement les patients présentant une drépanocytose. La réduction du stress reposera sur des soins de courte durée associés à une sédation. En raison du danger de l'hypoxémie chez le patient présentant une drépanocytose et une anémie sévère, les barbituriques et les narcotiques, ayant un effet dépressur sur la ventilation, seront à écarter de la prescription. Dans tous les cas, les soins électifs seront réalisés en milieu hospitalier chez le patient exposé à une crise potentielle. La sédation par inhalation d'un mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote (MEOPA) constitue un excellent sédatif per opératoire, mais un minimum de 50% d'oxygène sera administré. [51]

Il s'agit de privilégier les molécules ayant le moins d'effets dépressur sur la ventilation L'hydroxyzine (ATARAX®) à 1 mg/kg est particulièrement adaptée. [60]

5.4.2. Précautions à l'égard de l'anesthésie :

La plupart des personnes atteintes d'une hémoglobinopathie peuvent recevoir un traitement dentaire de routine dans le cadre des soins primaires, en utilisant l'anesthésie locale sans problèmes.

Les vasoconstricteurs sont à éviter (car cela peut entraîner une altération de la circulation locale..). Dans tous les cas :

- Le produit anesthésique doit être tiède ;
- Les injections seront réalisées lentement (1ml/minute) et après aspiration. [63] [35]

L'anesthésie locorégionale, tout particulièrement du nerf dentaire à l'épine de Spix, peut non seulement être à l'origine d'un saignement, mais aussi d'un hématome pouvant obstruer les voies aériennes. Ce type d'anesthésie est contre-indiqué chez le patient atteint d'une hémoglobinopathie sous agent antiplaquettaire ou anti-vitamine K au long cours. [50]

L'anesthésie intra-osseuse trouve son indication lorsque l'anesthésie tronculaire est contre indiquée. Elle est d'action immédiate et nécessite une pression élevée d'injection, donc bien souvent une seringue particulière.

La sédation consciente est préférable à l'anesthésie générale. Des précautions seront à prendre avec le mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote (MEOPA) ; pour éviter l'hypoxie à l'arrêt de l'inhalation de MEOPA, une administration de 100% d'O₂ pendant 4 à 5 minutes à la fin du soin est conseillée. [61]

L'anesthésie générale devra être évitée si la concentration en hémoglobine est inférieure à 10 g/L. Il est impératif de veiller à ce que la ventilation et l'oxygénation du patient soient appropriées. La sédation par voie intra veineuse et l'anesthésie générale, si elles sont nécessaires, seront pratiquées avec la plus grande prudence. [51]

5.4.3. Précautions à l'égard des prescriptions médicamenteuses :

Chez le patient drépanocytaire :

- Les corticoïdes : peuvent déclencher des CVO éventuellement sévères. En cas d'indication formelle à leur utilisation, réaliser au préalable un échange transfusionnel.

Il convient d'éviter les anti-inflammatoires non stéroïdiens connus pour réduire le débit sanguin glomérulaire, pouvant précipiter une insuffisance rénale fonctionnelle.

- Penser aux adaptations de posologies qui pourront être nécessaires en fonctions des éventuelles insuffisances organiques fonctionnelles associées et en discuter avec le médecin traitant.
- Les benzodiazépines : risquent de provoquer une dépression respiratoire et une désaturation nocturne. La prémédication sédatrice de choix sera l'hydroxyzine (Atarax[®]).
- Les diurétiques : augmentent la viscosité et provoquent une déshydratation aggravant les CVO.
- Eviter les morphiniques à domicile.
- Les prescriptions antalgiques pourront aller du paracétamol à l'Acupan et à la morphine en milieu hospitalier, et seront à discuter avec le médecin traitant.

CONCLUSION :

Les hémoglobinopathies, principalement représentées par les syndromes drépanocytaires et thalassémiques, comptent parmi les anomalies génétiques les plus fréquentes dans le monde, et dont les conséquences physiopathologiques sont importantes.

Ces maladies nécessitent une prise en charge particulière de la part du médecin dentiste. Lors de cette prise en charge, il se doit de prévenir et de gérer les complications survenues lors des soins bucco-dentaires dont les plus importantes sont les crises vaso-occlusives et les infections, ainsi des précautions sont à prendre en ce qui concerne le risque hémorragique.

Pour le bien du patient ; une collaboration étroite entre l'hématologue et le médecin dentiste est corollaire d'un traitement adéquat pour évaluer la présence de manifestations oro-faciales pouvant être spécifiques à ses affections selon le médecin.

L'odontostomatologiste interviendra dans le suivi de ces manifestations buccales et adaptera la prise en charge de ces patients durant le traitement de ces maladies systémiques.

LES FIGURES

Figure 1 : Structure de l'hémoglobine.

Figure 2 : Répartition mondiale de la drépanocytose.

Figure 3 : Répartition selon l'origine géographique.

Figure 4 : La transmission génétique de la drépanocytose.

Figure 5 : Schéma général de la physiopathologie de la drépanocytose.

Figure 6 : Dactylite chez l'enfant.

Figure 7 : Circulation du sang de cellules normales et falciformes.

Figure 8 : Pâleur de la muqueuse chez un drépanocytaire.

Figure 9 : Radiographie retro alvéolaire montrant l'apparition d'une marche en escalier de l'os alvéolaire.

Figure 10 : Radiographie panoramique d'un patient drépanocytaire.

Figure 11 : Ulcères de jambe.

Figure 12 : Corps de Heinz sous forme d'inclusions dans la zone membranaire.

Figure 13 : Répartition de la thalassémie dans le monde.

Figure 14 : Aspect exo buccal caractéristique de la thalassémie.

Figure 15 : Aspect exo buccal caractéristique de la thalassémie.

Figure 16 : Elargissement des procès alvéolaires maxillaires.

Figure 17 : Thalassémie chez un enfant de 4 ans. Radiographie du crâne.

Figure 18 : Orthopantomogramme: oblitération sinusienne, espaces entre les germes.

Figure 19 : Courbe d'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène.

Figure 20 : Mèche hémostatique.

Figure 21 : Mise en place du Surgicel.

Figure 22 : Colle biologique hémostatique.

Figure 23 : Gouttière en Optosil.

Figure 24 : Moyens d'hémostase.

LES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques biologiques des syndromes drépanocytaires majeurs.

Tableau 2 : Manifestations des différentes formes d'alpha-thalassémie.

Tableau 3 : Schémas d'administration préconisés pour l'antibiothérapie prophylactique.

Tableau 4 : les posologies quotidiennes de l'antibiothérapie pour l'adulte selon l'ANSM 2011.

Tableau 5 : les posologies quotidiennes de l'antibiothérapie pour l'enfant selon l'ANSM 2011.

LISTE DES ABREVIATIONS

AAP :	Agent antiplaquettaire.
ANSM :	Agence Nationale de Sécurité du Médicament.
ARNm :	Acide ribonucléique messenger.
AVC:	Accident vasculaire cérébral.
AVK:	Antivitamines K.
CRP :	C-reactive protein.
CVO:	Crise vaso-occlusive.
FL:	Femto-litre.
GR:	Globules rouges.
Hb:	Hémoglobine.
HTAP:	Hypertension artérielle pulmonaire.
IDM :	Infarctus de myocarde.
IEC :	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion.
INR:	International normalized ratio.
MA :	Monoxyde d'azote.
Met Hb:	Méthémoglobine.
NABM :	Nomenclature des actes de biologie médicale.
NIH:	National Institutes of Health.
OMS:	Organisation mondiale de santé.
SCA :	Syndrome coronarienne aigu.
STA:	Syndrome thoracique aigu.
PHHF :	Persistances héréditaires de l'hémoglobine fœtale.
VGM :	Volume globulaire moyen.

LES RÉFÉRENCES

[1]. NICOLE COUPRIE.

Les hémoglobinopathies.

Laboratoire Marcel Mérieux_ Hématologie Spécialisée 2000 (1-2).

[2]. L.BERNARD J-P.LEVY B.VARET J-P.CLAUVEL J-D RAIN Y.SULIAN.

Abrégé d'hématologie.

Masson paris 1983. (3.26.41.42.31.110.111.159.160.178) p

[3]. JANINE BRETON-GORIUS F.REYES H.ROCHANT J.ROSA J-P.VERNANT.

L'hématologie de Bénard Dreyfus.

Médecine science Flammarion paris. (3.89.146) p

[4]. N. COUQUE M. DE MONTALEMBERT.

Hématologie hémoglobinopathies diagnostic d'une hémoglobinopathie.

Feuillets de biologie, mars 2013 (6) p

[5]. F. LIONNET, K. 12. STANKOVIC, R. GIROT.

Drépanocytose de l'adulte.

Elsevier Masson 2009 SAS. (2.4) p

[6]. DOCTEUR DANIELLE LENA.

Drépanocytose : la douleur des oubliés santé sud n°96 décembre 2012.

[7]. PR. FARIDA SMAILI.

Abrégé d'hématologie.

Office des publications universitaires 12/2005. (74,75) p

[8]. PR. MOHAMED BRADAI.

Santé Mag N°19 - Juin 2013.

[9].P. RENAUDIER.

Revue générale Physiopathologie de la drépanocytose Elsevier Masson France.

[10]. DORA BACHIRA.

Pathologie constitutionnelle du globule rouge LA drépanocytose.

Revue française des laboratoires, juin/juillet 2000, no 324 0 Elsevier, Paris.

[11]. ALEXANDRE. L. KECLARD L. ROMANA M. SAINT-MARTIN.

Efficiency of prenatal counselling for sickle cell disease in Guadeloupe.

Genet couns; 1997 vol. 8, p 25-32

[12]. ROBERT S .HILLMANKENNETH A .AULT HENRY M.RINDER.

Hématologie en pratique clinique.

Médecine science Flammarion paris (80.81.82) p

[13]. CARBONI CELINE.

Thèse ``la drépanocytose au Sénégal : un exemple de médecine traditionnelle`` université Joseph Fourier, URF de pharmacie, Grenoble.

[14]. ENCYCLOPEDIE ORPHANET GRAND PUBLIC.

La drépanocytose. 125 v 01.Mars 2011.

[15]. PROFESSOR CRISPIAN SCULLY CBE.

Medical problems in dentistry.

Edinburgh London New York oxford Philadelphia st Louis Sydney Toronto 2010

[16]. LAUREN L. PATTON, DDS.

The ADA Practical Guide to Patients with Medical Conditions.

American dental association A John Wiley & Sons, Inc., Publication A

[17].P.GIRARD G. PENNE P. MISSIKA.

Médecine et chirurgie dentaire.

Problèmes médicaux en pratiques quotidiennes edp.

[18]. S. NOUJAIM, A. ALANTAR, J-M.GALEAZZI, P. GENET, L. MAMAN.

Kyste osseux solitaire chez un patient atteint d'une drépanocytose.

Médecine buccale chirurgie buccale VOL. 9, N° 22003.

[19]. F. MOHAMED AMER-OUALI, Y. BOIVIN, J. EDOUARD GHANNOUM.

Pseudo-kyste anévrysmal mandibulaire associé à l'anémie falciforme.

Médecine buccale chirurgie buccale VOL. 15, N° 4 2009.

[20]. ARNAL C ET GIROT R.

Drépanocytose chez l'adulte.

Encycl-Méd-Chir, Paris, Hématologie, 13-006-D-16,2002, 15 p.

[21]. DR. MATHIEU SCHOEFLER.

Anesthésie et drépanocytose 15ème congrès Icare, novembre 2008, Lyon, France.

[22]. YVES GRUEL.

La drépanocytose : une pathologie à risque thrombotique élevé.

Horizons Hémato 2017 Volume 07 Numéro 02

[23].DESAI D.V, DHANANI H, SHAH M, DAYAL N, KAPOOR A, YELURI S.V.

Homozygous Hemoglobin D Disease: A Case Report.

The Internet Journal of Pathology (2004), 3(1)

[24]. STAMATOYANNOPOULOS G., NUTE P.E., MILLER M.

De novo mutations producing unstable hemoglobins or hemoglobins M. Establishment of a depository and use of data to test for an association of de novo mutation with advanced parental age. Human Genetics (1981), 58(4): p. 396-404.

[25]. HARALD THEMI.

Atlas de poche d'hématologie

Médecine science Flammarion Paris

[26]. H. WAJCMAN.

Hémoglobines anormales.

EMC - Hématologie 10.1016/S1155-1984(14)55360-5.

[27]. ROSE C, BAUTERS F, GALACTEROS F.

Hydroxyurea therapy in highly unstable hemoglobin carriers, Blood (1996), 88(7)

[28]. MONTALEMBERT M.

Syndromes thalassémiques.

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Hématologie, 13-006-D-17, 2008.

[29]. M. BELHANI.

Epidémiologie de la bêta-thalassémie homozygotes en Algérie.

Revue Algérienne. d'Hématologie, 2009, 1 : 22-29.

[30]. DR ANDROULLA ELEFThERIOU.

A propos de La thalassémie.

La Fédération International de la Thalassémie (F.I.T.) 2007, 1016 Nicosie, Chypre.

[31]. DE MONTALEMBERT M.

Syndromes thalassémiques.

EMC SAS, Paris, Hématologie, 13-006-D-17, 2002, 8 p.

[32]. La bêta-thalassémie.

Encyclopédie Orphanet Grand Public Maladies Rares Info Services 01 56 53 81 36

[33]. S. JUNG ET COLL.

Manifestations dento-maxillo-faciales chez un enfant atteint d'une β -thalassémie majeure.

Med Buccale Chir Buccale 2006; 12: 163-70.

[34]. G. KALIFA, V. MERZOUG.

Manifestations osseuses des anémies de l'enfant.

EMC-Radiologie 1 (2004) 545-554.

[35]. YVON ROCHE.

Risques médicaux au cabinet dentaire en pratique quotidienne.

2010, Elsevier Masson SAS

[36]. BRAD W. NEVILLE DOUGLAS D. DAMM CARL M. ALLEN JERRY.

Oral and maxillofacial pathology

[37]. S. MILLOT, H. WOIMANT, A-L EJEIL, J-L CHARRIER.

Bêta-thalassémie majeure : actualisation de la prise en charge en médecine bucco-dentaire.

Med Buccale Chir Buccale SFMBCB 2011 EDP Sciences.

[38]. DR CLAIRE BARRO.

Thalassémies Novembre 2002 (Mise à jour Janvier 2005).

[39]. **HK. DHAWAN, V. KUMAWAT, N. MARWAHA, R. SHARMA, S. SACHDEV.**
Alloimmunization and autoimmunization in transfusion dependent thalassemia major patients: Study on 319 patients. Asian J Transfus Sci.2014, 8(2):848.

[40]. **L'alpha-thalassémie.**
Encyclopédie Orphanet. Fr Pub50 v 01 Avril 2010.

[41].**CRAIG J.E, BARNETSON R.A., PRIOR J, RAVEN J.L, THEIN S.L.**
Rapid detection of deletions causing delta beta Thalassemia and hereditary persistence of fetal hemoglobin by enzymatic amplification, Blood (1994), 83(6): p. 1673-82.

[42]. **G.C.S. CARROCINI1, L.S. ONDEI, P.J.A. ZAMARO1 AND C.R. BONINI.**
Evaluation of HPFH and δ -Thalassemia mutations in a Brazilian group with high HbF levels Genetics and Molecular Research 10 (4): 3213-3219 (2011)

[43]. **M. DE CATERINA, P. ESPOSITO, E. GRUMALDI, G. DI MARO.**
Characterization of Hemoglobin Lepore Variants by Advanced Mass-Spectrometric
ProcedCLIN.CHEM.38/8, 1444-1448 (1992).

[44]. **Hemoglobinopathies.**
Lepore Institut fürmedizinische&molekulareDiagnostik · CH-8008 Zürich.

[45]. **Dictionnaire médical.**
De l'Académie de Médecine – version 2016-1.

[46]. **DR EDMOND RENARD.**
Les Hémoglobinoses.
Labolink Synlab Belgique Mars 2014.

[47]. **Prise en charge de la drépanocytose chez l'enfant et l'adolescent.**
Haute Autorité de santé (HAS) France 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex 2005.

[48]. **ACHARYA S.**
Oral and Dental Considerations in Management of Sickle Cell Anemia.
Int J Clin Pediatr Dent. 2015;8(2):141 4.

[49]. **T. Ferry**
«Journée en Traumatologie - Prévention des infections après splénectomie,»
Université de Lyon, Lyon, 2014.

[50]. **F. LAURENT, A. ALANTAR, M BARANES, F. BOUAZIZ.**
Risques médicaux, guide de la prise en charge par le chirurgien dentiste.
Association dentaire française 2013, 75017, PARIS.

[51]. **YVON ROCHE.**
Chirurgie dentaire et patients a risque.
Flammarion médecine-sciences 2-257-15528-9.1996 France.

[52]. **ANDREA PICCIN. PÁDRAIG FLEMING. ELVA EAKINS. ELEANOR.**

Sickle cell disease and dental treatment

Volume 54 (2): April/May 2008 27.

[53]. **ROBERT J-M, VICHOVA S, DELANNOY B, QUADIRI T, LEHOT J-J.**

Le patient immunodéprimé; EMC. 2009;1-5.

[54]. **SAKSHI MADHOK.SAKSHAM MADHOK.**

Dental Considérations thalassémic patients. Revue IOSR des sciences dentaires et médicales 2279-0861. Vo 13, num 6 Ver.2014.

[55]. **Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire.** Agence française de sécurité sanitaire de produit de santé. Recommandation juillet 2011

[56]. **Syndromes thalassémiques majeur set intermédiaires.**

Haute Autorité de Santé.

France - F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex 2008.

[57]. **J-C FRICAIN. C MAUPRIVEZ. P GANGLOFF. S BOISRAMÉ.**

Gestion péri-opératoire des patients traités par antithrombotiques en chirurgie orale.

Société française de chirurgie orale juillet 2015.

[58]. **JACKY SAMSON. CEDRIC MAUPRIVEZ. ALP ALANTAR. DANIEL PERRIN.**

Prise en charge des patients sous agents antiplaquettaires en odontostomatologie.

Société Francophone de Médecine Buccale et de Chirurgie Buccale OL. 11, N° 2 2005.

[59]. **H. BOUKAIS. W. ZERROUKI. F. DAÏMELLAH. A. NEBAB. I. MOHAND-Said.**

Techniques d'hémostase locale en chirurgie buccale pour les patients sous anticoagulants.

Med Buccale Chir Buccale 2010;16:131-142.

[60]. **DR. MATHIEU SCHOEFFLER.**

ANESTHÉSIE ET DREPANOCYTOSE 15^{ème} CONGRES ICAR, NOVEMBRE 2008, LYON, France

[61]. **DUGGAL MS, BEDI R, KINSEY SE, WILLIAMS SA.**

The dental management of children with sickle cell disease and -Thalassemia.

[63]. **FAIEZ N HATTAB.**

Thalassemia Major and related Dentomaxillo-facial Complications.

International Journal of Experimental Dental Science, July-December 2017;6(2):95-104.

[64]. **DRIDI S. ARRETO D. DANAN M.**

Chirurgie Et Hémostase.

Réal clin 200. 11 (2) 225 235.

[65]. **ABELLI. A et MENARD. P**

Traitement préventif et curatif des hémorragies opératoires.

Encycl-Med-Chir (Paris), stomatologie, 257, 1998, 13.

Annexe 01 : Stratification du risque hémorragique en fonction du type de chirurgie et mesures préventives.

Types de chirurgies et actes invasifs	Mesures préventives des complications hémorragiques
Actes sans risque hémorragique	
Anesthésie locale Détartrage	- Hémostase mécanique simple par pression
Chirurgies et actes à faible risque hémorragique	
(Chirurgies pour lesquelles une hémorragie extériorisée est facilement contrôlable par une hémostase chirurgicale conventionnelle *)	
Avulsion simple Avulsions multiples dans 1 même quadrant Chirurgie endodontique et périapicale (lésion < 2cm) 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)	- Mesure d'hygiène bucco-dentaire et détartrage - Hémostase chirurgicale conventionnelle - Acide tranexamique
Chirurgies 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 et tissus mous (lithiase salivaire) Enucléation de kystes et tumeurs bénignes (lésion > 2 cm) Fermeture d'une communication bucco-sinusienne Exérèse des pseudotumeurs et tumeurs bénignes de la muqueuse buccale (> 1 cm)	- Même mesure préventive que pour une chirurgie à risque hémorragique faible à modéré - Médicaments dérivés du sang, à base de fibrinogène et thrombine humains - Electrocoagulation mono et bipolaire - Privilégier les chirurgies mini-invasives (flapless et chirurgie implantaire guidée, abord du sinus par voie crestale...) - Imagerie 3D préopératoire (sinus, région symphysaire) en cas de pose d'implant

Gestes déconseillés

Bloc du nerf alvéolaire inférieur : déconseillé

Greffe autologue : déconseillée en raison d'un site de prélèvement supplémentaire, privilégier les greffons hétérologues et synthétiques

Gestes contre-indiqués

Tous les gestes contre-indiqués en cas d'un risque d'endocardite infectieuse associé

Tous les gestes présentant un risque hémorragique dans le cas où le plateau technique à la disposition du chirurgien est insuffisant

Bloc du nerf alvéolaire inférieur bilatéral : risque d'hématome latéropharyngé bilatéral et de dyspnée

Prélèvement symphysaire : risque d'hématome du plancher buccale et de dyspnée

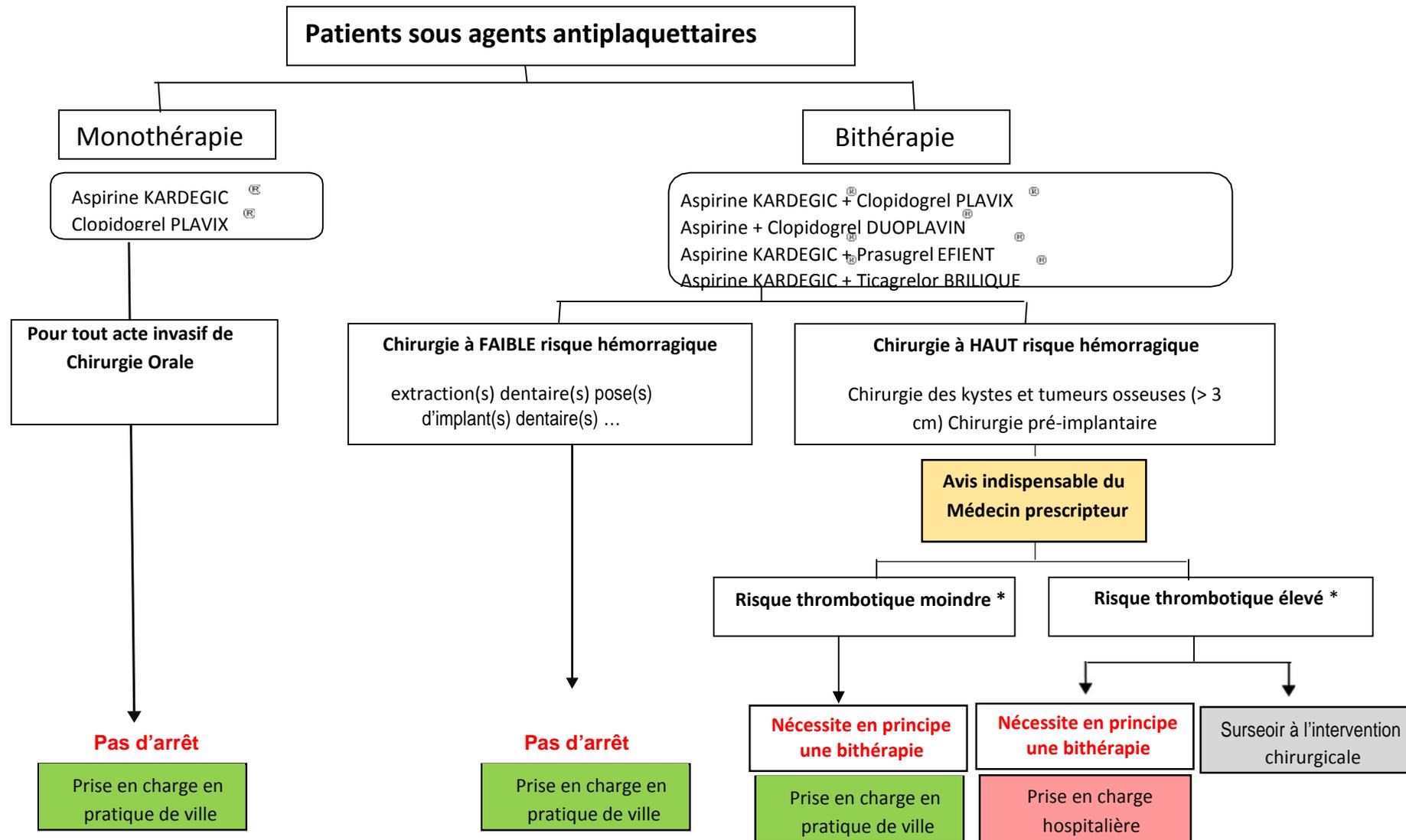
Greffe gingivale avec prélèvement palatin : risque de lésion de l'artère palatine

* **hémostase chirurgicale conventionnelle** : hémostase mécanique (pression+ sutures) ± hémostatiques locaux résorbables (éponges collagène ou gélatine, gaze de cellulose) ± colle synthétique (colle de cyanoacrylate).

Facteurs majorant le risque hémorragique opératoire : décollement muco-périosté au delà de la ligne muco-gingivale, décollement lingual, avulsion(s) en zone inflammatoire, parodonte amoindri, durée opératoire >1h (perte sanguine significative),

Localisations critiques : plancher buccal, symphyse mentonnière, sinus maxillaire

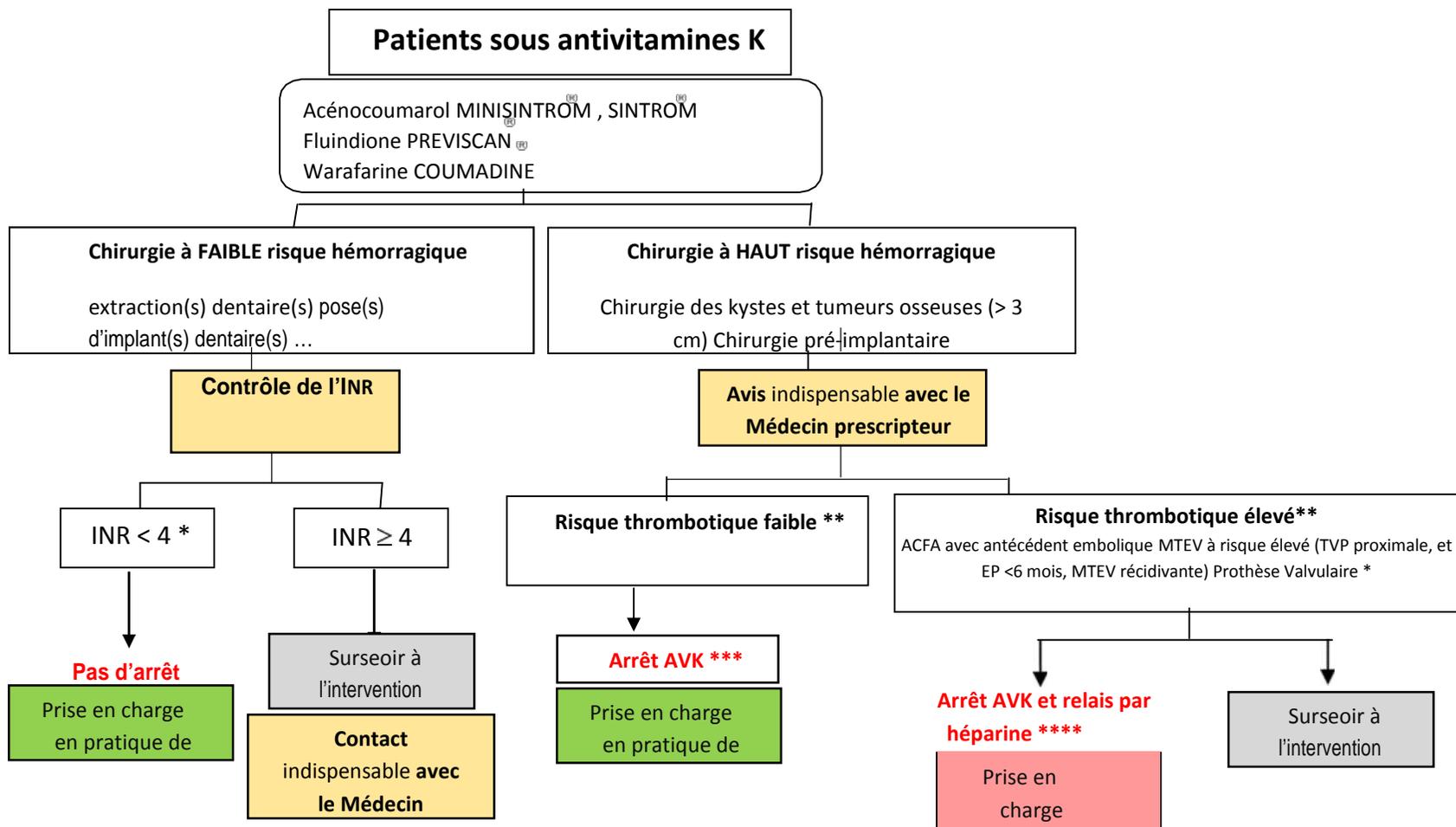
Annexe 02 : Algorithme systématique de prise en charge des patients sous agents antiplaquettaires (AAP) en chirurgie orale.



* Détermination du niveau de risque thrombotique site consultable : www.has-sante.fr, « Recommandations : Antiagregants-plaquettaires : prise en compte des risques thrombotiques et hémorragique pour les gestes percutanés chez le coronarien » (HAS novembre 2013).

** Monothérapie : poursuivre la prescription d'aspirine, délai d'interruption: clopidogrel : 5 jours, prasugrel : 7 jours, ticagrelor 3 à 5 jours

Annexe 03: Algorithme systématique de prise en charge des patients sous antivitamine K (AVK) en chirurgie orale.



* Chez les patients porteurs de prothèses valvulaires, la pose d'implant, la chirurgie pré-implantaires et parodontale sont contre-indiqués.

** Détermination du niveau de risque thrombotique : site consultable : [www. has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) « Recommandations : Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier » (GEHT, HAS avril 2008).

*** Arrêt AVK : arrêter l'AVK à 4 à 5 jours avant l'intervention, reprise de l'AVK le soir ou le lendemain de l'intervention, pratiquer un INR à 48h (HAS 2008)

**** Arrêt AVK et relais par héparine : à J-5 arrêt de l'AVK, à J-3 relais par HBPM (ou HNF) à dose curative, à J-1 dernière injection HPBM le matin, HNF le soir, à J0 intervention, à J+1 reprise AVK et héparine (à moduler en fonction du risque hémorragique), arrêt de l'héparine dès que l'INR cible est atteint.

Les Hémoglobinopathies et cavité buccale

Résumé:

Les hémoglobinopathies regroupent les thalassémies liées à un défaut de synthèse d'une des chaînes de globine et les pathologies dues à la synthèse d'un variant à solubilité, stabilité ou affinité pour l'oxygène altérée. Le variant le plus significatif est l'hémoglobine S qui à l'état homozygote ou sous forme de diverses hétérozygoties composites (S/C, S/E, S/D-Punjab, S/Lepore, S/ -thalassémie) est responsable des syndromes drépanocytaires majeurs (SDM) ou thalassémiques.

Malgré des progrès importants dans la prise en charge des patients, il existe toujours de nombreuses complications dues à la maladie elle-même, aux transfusions répétées, à la surcharge en fer et à la toxicité des chélateurs du fer ; elles dominent encore le pronostic vital. Toutes ces complications et/ou leurs traitements ont un impact sur la prise en charge bucco-dentaire des patients.

Mots-clés :

Hémoglobinopathies, drépanocytose, thalassémie, cavité buccal.

Hemoglobin disorders and oral cavity

Abstract :

Hemoglobin disorders included thalassemias due to a reduced production of globin chains and diseases due to a hemoglobin variant with abnormal solubility, stability or oxygen delivery. Hemoglobin S is the most frequent clinically severe variant, involved at homozygous or various compound heterozygous states(S/C, S/E, S/D-Punjab, S/Lepore, S/-thalassemia) in sickle cell disease (SCD) and thalassemias.

Despite major advances in clinical management, several complications due to disease, lifelong transfusions, iron overload, iron chelation toxicity persist and still influence the prognosis. Those complications and/or their treatments have oral repercussions.

Key words :

Hemoglobin disorders, Sickle cell disease, Thalassemia, oral cavity.

