

Cas clinique et revue de littérature

Thrombasthénie de Glanzmann et avulsions dentaires : à propos d'un cas

Diane Labrousse^{1,*}, Géraldine Lescaille², Cédric Mauprivez², Isabelle Martin-Toutain³,
Patrick Goudot¹, Vianney Descroix², Omar Razouk¹

¹ Service de chirurgie orale et maxillo-faciale, GHPS, Paris, France

² Service d'odontologie, GHPS, Paris, France

³ Service d'hématologie biologique, GHPS, Paris, France

(Reçu le 11 juillet 2015, accepté le 7 octobre 2016)

Mots clés :
thrombasthénie
de Glanzmann /
hémorragie / avulsion
dentaire

Résumé – Introduction : La thrombasthénie de Glanzmann est une maladie congénitale rare et sévère de l'hémostase primaire. Elle se caractérise par un défaut d'agrégation plaquettaire pouvant entraîner des hémorragies majeures. Elle se transmet sous le mode autosomique récessif. Les patients atteints nécessitent une prise en charge multidisciplinaire lors d'un acte chirurgical. **Observation :** Il s'agissait d'une femme de 20 ans adressée pour avulsion de 18, 28 et 48 enclavée avec des épisodes de périodontites récidivants. Elle présentait une thrombasthénie de Glanzmann depuis l'enfance. Elle rapportait deux épisodes hémorragiques sévères depuis le diagnostic. Le bilan d'hémostase préopératoire a rapporté une Hb à 11 g/dL, des plaquettes à 380 000 g/L, un TCA et un TQ/TP normaux mais un PFA fortement allongé (> 100 secondes). Après avis de l'hématologue, le protocole suivant a été adopté : hospitalisation traditionnelle (48 h), choix d'une anesthésie générale avec intubation nasotrachéale, perfusion IV de rFVIIa (Novoseven®) 30 minutes avant l'acte chirurgical puis 2 heures après, 3 grammes d'acide tranexamique (Exacyl®) IV puis per os et en bain de bouche. L'hémostase chirurgicale a associé des sutures à l'utilisation d'oxycellulose (Surgicel®) et de colle de fibrine (Tissucol®) dans les alvéoles et sur les sutures. Les avulsions se sont déroulées sans accident hémorragique per- et postopératoire. **Discussion :** La thrombasthénie de Glanzmann fait partie des thrombopathies affectant l'agrégation plaquettaire et il en existe deux types. Le diagnostic de certitude repose sur des examens biologiques et une étude génétique. En cas de chirurgie programmée, le médecin référent doit établir un protocole personnalisé en fonction du risque hémorragique du patient. Les traitements hémostatiques par voie générale à disposition sont les transfusions de concentrés plaquettaires ou de facteur VII activé recombinant (Novoseven®). Si le patient présente une allo- ou une iso-immunisation liée aux transfusions plaquettaires, l'utilisation de rFVIIa est recommandée. **Conclusion :** Le rôle du chirurgien oral est crucial dans la prise en charge de ces patients. Outre la procédure de substitution hématologique, l'efficacité de l'hémostase chirurgicale est conditionnée par une bonne gestion des risques de saignement per- et postopératoire.

Key words:
Glanzmann's
thrombasthenia /
bleeding risk / dental
avulsion

Abstract – Glanzmann's thrombasthenia and dental extractions: a case report. Introduction: Glanzmann's thrombasthenia is a rare and severe congenital bleeding disorder. It is caused by a platelet aggregation defect that can induce major bleeding. It is transmitted as an autosomal recessive trait. Patients require multidisciplinary care during oral surgery. **Observation:** A 20-year-old woman consulted for extraction of impacted 18, 28 and 48 teeth with recurrent episodes of pericoronitis. She had had Glanzmann's thrombasthenia since childhood. She reported two severe bleeding episodes since the diagnosis. The preoperative hemostasis tests reported Hb at 11 g/dL, platelets at 380 000 g/L, and normal ACT and QT/PR, but a prolonged PFA (> 100 seconds). After consultation with the hematologist, the following protocol was adopted: traditional hospitalization (48 h), general anesthesia with nasotracheal intubation, infusion of rFVIIa IV (NovoSeven®) 30 minutes before surgery, and 2 hours after 3 grams of tranexamic acid (Exacyl®) IV then per os and mouthwashes. The surgical hemostasis included sutures using oxycellulose (Surgicel) and fibrin glue (Tissucol®) in the sockets and on the sutures. The extractions were carried

* Correspondance : diane.labrousse@gmail.com

out without bleeding events pre- and postoperatively. **Discussion:** Glanzmann's thrombasthenia is a thrombocytopathy affecting platelet aggregation, of which there are 2 types. Definitive diagnosis is based on laboratory tests and a genetic study. In case of scheduled surgery, the referring doctor must establish a customized protocol based on the patient's risk of bleeding. The hemostatic treatments generally available are platelet transfusions or recombinant activated factor VII concentrates (NovoSeven®). If the patient has allo- or isoimmunization related to platelet transfusions, using rFVIIa is recommended. **Conclusion:** The role of the oral surgeon is crucial in the management of these patients. In addition to the hematological substitution process, the effectiveness of the surgical hemostasis is determined by good risk management of pre- and postoperative bleeding.

Introduction

La thrombasthénie de Glanzmann (TG) est une maladie congénitale rare de l'hémostase primaire qui touche moins de 500 personnes en France. Elle se caractérise par un défaut d'agrégation plaquettaire pouvant entraîner des hémorragies majeures. Cette maladie, qui se transmet sous le mode autosomique, est liée à une anomalie quantitative et/ou qualitative du récepteur membranaire plaquettaire α IIb- β 3 (GPIIb-IIIa) [1]. La TG est donc à l'origine de saignements récurrents pouvant débiter dès l'enfance. Elle nécessite une prise en charge hospitalière et pluridisciplinaire [2].

Les actes de chirurgie orale font partie des actes de chirurgie mineure selon l'HAS et l'hospitalisation doit s'organiser avec le médecin référent si possible dans un centre du réseau CRPP (Centre de référence des pathologies plaquettaires) [1]. En effet, le risque hémorragique est important en cas d'avulsion dentaire et l'utilisation du protocole standard d'hémostase primaire est insuffisante dans ce contexte. Un traitement adjuvant associé est nécessaire pour compenser la phase de coagulation, notamment de facteurs VII activés, compte tenu de l'inefficacité fréquente des transfusions plaquettaires en lien avec la synthèse d'auto-anticorps par le patient [3].

Observation

Il s'agissait d'une femme de 20 ans adressée pour avulsion de 18, 28 et 48 enclavée avec des épisodes de périodontites récidivants (Fig. 1). Elle présentait une TG diagnostiquée et suivie depuis l'enfance. L'anamnèse a révélé chez cette patiente nullipare des ménorragies traitées au long cours par hormonothérapie (nomégestrol, lynestrol) et supplémentation martiale (sulfate ferreux) et deux accidents hémorragiques graves (hypermenstruation, épistaxis). Ceux-ci avaient nécessité des perfusions intraveineuses de rFVIIa (Novoseven®) mais pas de transfusion de concentrés globulaires ou plaquettaires. La présence d'auto-anticorps n'avait pas été détectée.

L'examen clinique a montré une bonne hygiène bucco-dentaire, l'absence de parodontopathie et a confirmé l'indication chirurgicale. Le bilan d'hémostase préopératoire a rapporté une Hb à 11 g/dL, des plaquettes à 380 000 g/L, un TCA et un

TQ/TP normaux mais un PFA fortement allongé (> 100 secondes). Après avis de l'hématologue et du CRPP, le protocole suivant a été adopté : hospitalisation traditionnelle (48 h), choix d'une anesthésie générale avec intubation naso-trachéale (la patiente refusait une prise en charge par anesthésie locale), perfusion IV de rFVIIa (Novoseven®) 30 minutes avant l'acte chirurgical puis 2 heures après, 3 grammes d'acide tranexamique (Exacyl®) IV puis per os et en bain de bouche. L'hémostase chirurgicale a associé des sutures étanches sans tension en réalisant un lambeau muco-périosté de pleine épaisseur, l'utilisation d'oxycellulose (Surgicel®) et de colle de fibrine (Tissucol®) dans les alvéoles et sur les sutures. L'intervention a nécessité, en plus d'un décollement d'un lambeau muco-périosté de pleine épaisseur, une alvéolectomie et, après mise en place du protocole d'hémostase cité ci-dessus, une suture hermétique du lambeau sans tension. Les avulsions se sont déroulées sans accident hémorragique per- et postopératoire.

Discussion

Les thrombopathies sont des maladies de l'hémostase primaire et sont caractérisées cliniquement par des saignements cutanéomuqueux inexplicables dans l'enfance et un bilan d'hémostase (NFS, plaquettes, TP, TCA, TQ) normal. Ces thrombopathies peuvent être liées à des hémopathies constitutionnelles qui sont rares et généralement héréditaires. On retrouve dans cette catégorie trois maladies : le syndrome de Bernard Soulier affectant l'adhésion plaquettaire, un déficit enzymatique ou en granules plaquettaires affectant la sécrétion et la TG affectant l'agrégation plaquettaire [1, 4, 5].

Il existe plusieurs types de TG. Les types I et II présentent des anomalies quantitatives du récepteur. Dans le type I, le déficit est majeur (< 5 %) et dans le type II, le déficit est compris entre 5 et 20 %. Les variantes sont des anomalies qualitatives du récepteur avec une concentration subnormale [4, 5]. Cette classification biologique ne permet pas obligatoirement de prédire la gravité du syndrome hémorragique clinique [1].

Le diagnostic de certitude repose sur des examens biologiques (tests d'agrégation plaquettaire, cytométrie de flux et/ou western blot) et une étude génétique. Celle démarche sera ensuite proposée à minima aux sujets apparentés du premier

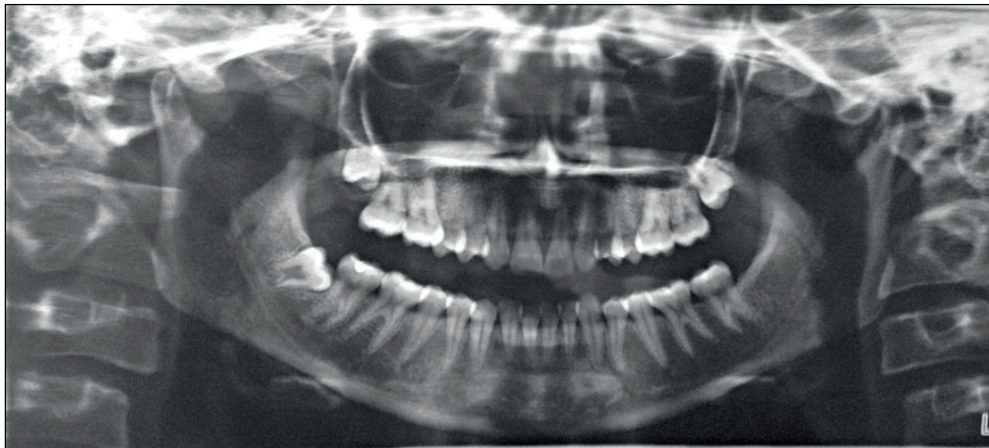


Fig. 1. Panoramique dentaire : 18, 28 incluses et 48 en désincluion à extraire.
Fig. 1. Orthopantomogram showing impacted 18, 28 and 48 to be extracted.

degré et en cas de diagnostic prénatal [1]. L'espérance de vie a été améliorée ces dernières années grâce à la prise en charge thérapeutique et à la prévention du risque hémorragique.

Habituellement, les premiers signes de la maladie se remarquent devant des saignements cutanéomuqueux inexplicables pendant l'enfance signant une pathologie de l'hémostase primaire (ecchymose, épistaxis, gingivorragie, purpura pétéchial et ecchymotique). Elle peut également être dépistée plus tardivement lors de l'adolescence par des ménorragies ou lors d'une intervention chirurgicale avec des saignements peropératoires [1, 4]. La prise en charge thérapeutique repose essentiellement sur une éducation thérapeutique dans la prévention des hémorragies (pas de sport de combat, pas d'injection intramusculaire, bonne hygiène de vie...). Il existe des centres de référence CCP (Centre de référence des pathologies plaquettaires, 7 CHU en France) au niveau desquels le diagnostic de certitude et le suivi sont effectués [1].

En cas de chirurgie programmée, le médecin référent doit établir un protocole personnalisé en fonction du risque hémorragique du patient. Celui-ci est évalué en fonction de la gravité de sa maladie et du risque hémorragique lié à l'intervention. Il précise les modalités du traitement hémostatique à mettre en place par voie générale. Il faudra de plus évaluer les pertes sanguines per- et postopératoires afin de les compenser si besoin. Une hospitalisation dans un centre hospitalier est conseillée [1].

Les traitements hémostatiques par voie générale à disposition sont les transfusions de concentrés plaquettaires ou de facteur VII activé recombinant (Novoseven®). Si le patient présente une allo- ou une iso-immunisation liée aux transfusions plaquettaires, l'utilisation de rFVIIa est recommandée [1, 3, 5-7].

En effet, la principale complication des transfusions plaquettaires est la synthèse par les patients d'anticorps anti-GPIIb-IIIa

ou contre le système HLA, rendant les transfusions de concentrés plaquettaires ultérieures inefficaces [1, 6].

Le rôle du chirurgien oral est crucial dans la prise en charge de ces patients. Outre la procédure de substitution hématologique, l'efficacité de l'hémostase chirurgicale est conditionnée par une bonne gestion des risques de saignement per- et postopératoire [8-10]. Le tableau I décrit de manière synthétique l'arsenal thérapeutique à disposition du chirurgien oral.

Il n'existe pas de protocole standardisé et le chirurgien oral doit connaître l'ensemble des techniques d'hémostase locale à sa disposition afin de l'adapter au mieux à chaque patient [8-10]. Selon Nizamaldin et Samson, la technique d'hémostase idéale doit créer un pansement provisoire étanche, biocompatible, résorbable, ne favorisant pas l'inflammation ou l'infection, résistant à l'action fibrinolytique de la salive et à l'épreuve de l'activité microbiologique de la flore buccale et aux microtraumatismes provoqués par la fonction (mastication, déglutition, phonation) [10].

Ici l'utilisation d'oxycellulose est discutable car il a été prouvé qu'elle pouvait entraîner un retard de cicatrisation, des inflammations postopératoires et une persistance des douleurs postopératoires [9, 10]. La colle de fibrine ou colle biologique permet en revanche d'obtenir une hémostase fiable. Il est conseillé de ne pas remplir totalement l'alvéole (risque d'ischémie) mais d'en apporter une petite quantité pour obtenir un caillot stable et résistant [10].

L'hémostase chirurgicale permet de réduire la nécessité de nouvelles transfusions plaquettaires et donc de réduire le risque de développement d'immunisation. Elle permet aussi de réduire l'utilisation de perfusion IV de rFVIIa. En effet, en France, une perfusion de rFVIIa est coûteuse et son prix peut varier de 800 à 3 000 euros en fonction de la dose à administrer, prix auquel se surajoute une nuit de surveillance dans un service spécialisé (prix GHT = 2 000 euros).

Tableau I. Exemples de moyens thérapeutiques à disposition du chirurgien oral devant une thrombasthénie de Glanzmann.
Table 1. Examples of therapeutic useful materials in oral surgery for the treatment of Glanzmann's thrombasthenia.

PRÉOPÉRATOIRE	PEROPÉRATOIRE	POSTOPÉRATOIRE
(à mettre en place avec l'anesthésiste et l'hématologue)	Anesthésie locale adrénalinée	Gouttière de compression
Facteur VII activé recombinant (Novoseven®)	Colle biologique dans l'alvéole et/ou les sutures (tissu colle)	Anti-fibrinolytique PO/IV (acide tranexamique) Compression avec acide tranexamique puis ingestion
Transfusion de culots globulaires si hB < 8 g/dL ou < 10 g/dL si cardiopathie ischémique	Matériaux d'hémostase résorbables (Pangen®, Surgicel®)	Règles hygiéno-diététiques
Transfusion plaquettaire si plaquettes < 35 000	Sutures étanches sans tension par la réalisation d'un lambeau muco-périosté	Bains de bouche à débiter 48 h après intervention
	Sutures résorbables	Poursuite des transfusions et des facteurs dérivés du sang en fonction de la gravité de la maladie
	Laser CO ₂ /bistouri électrique	Hospitalisation 24 à 48 h pour surveillance

Conclusion

Malgré la rareté de cette affection, le chirurgien oral doit savoir, devant tout saignement anormal (spontané ou provoqué) et/ou une anomalie du bilan d'hémostase dépister une pathologie congénitale de l'hémostase primaire. Le bilan d'hémostase normal ne permet toutefois pas d'éliminer avec certitude un trouble de l'hémostase primaire, notamment dans le cas de ces thrombopathies. L'interrogatoire apparaît donc comme primordial. Lorsqu'il existe une suspicion d'une telle pathologie, il est nécessaire d'adresser le patient à un CCPP afin de réaliser un diagnostic précis et d'établir une prise en charge adaptée.

En dépit de l'absence de protocole standardisé, l'intérêt de ce cas clinique est de montrer la gestion du risque hémorragique en cas d'avulsions dentaires chez des patients atteints de TG. Bien que de nouvelles voies thérapeutiques à partir de transplantation de cellules souches hématopoïétiques ou via la thérapie génique soient encourageantes au niveau préclinique, la prise en charge des TG nécessite une prise en charge spécifique que le chirurgien oral doit connaître.

Conflits d'intérêt : aucun

Références

- HAS 2013: Thrombasthénie de Glanzmann. Protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares. Janvier 2013. www.has-sante.fr
- Nurden D, Fiore M, Sié P, Oiron R, Dreyfus M, Schlegel N. Orphanet: Thrombasthénie de Glanzmann 2013 https://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Urgences_Glanzmann.pdf
- Garnier J, Frachon X, Mézière X, Clipet F, Quero J, Guillet B, et al. Cadre réglementaire pour les médicaments dérivés du sang. Utilisation en Odontologie et en Chirurgie Buccale. Étude descriptive de 46 interventions sur la période 2003 à 2004. *Med Buccale Chir Buccale* 2005;11:145-158.
- Solh T, Botsford A, Solh M. Glanzmann's thrombasthenia: pathogenesis, diagnosis, and current and emerging treatment options. *J Blood Med* 2015;6:219-227.
- Lejeune S, Marin-Petitron M, Guéret P, Pommereuil M, De Gallo G. Thrombasthénie de Glanzmann et chirurgie buccale : à propos d'un cas. *Med Buccale Chir Buccale* 1999;5:73-78.
- Di Minno G. Eptacog alfa activated: a recombinant product to treat rare congenital bleeding disorders. *Blood Rev* 2015;29:26-33.
- Poon M-C, Di Minno G, d'Oiron R, Zotz R. New insights into the treatment of Glanzmann thrombasthenia. *Transfus Med Rev* 2016;30:92-99.
- Ghosh A, Kumar S, Chacko R, Charlu AP. Total extraction as a treatment for anaemia in a patient of Glanzmann's Thrombasthenia with chronic gingival bleed: case report. *J Clin Diagn Res* 2016;10:11-12.
- Laborde A, Baralle M, Biernat J, Ferri J. Prise en charge des patients atteints d'une pathologie de l'hémostase et d'avulsions dentaires : efficacité, tolérance et compliance. *Med Buccale Chir Buccale* 2015;21:67-76.
- Nizamaldin Y, Samson J. Hémostase locale en Chirurgie orale. 2^e partie : efficacité de la colle de fibrine. *Med Buccale Chir Buccale* 2012;18:193-210.