

UNIVERSITÉ TOULOUSE III - PAUL SABATIER
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

ANNÉE 2020

2020 TOU3 3047

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

par

Pauline PAPEIL

Le 23 Octobre 2020

**LE RÔLE DU CHIRURGIEN-DENTISTE DANS LE BILAN PRÉ-
GREFFE CHEZ L'ENFANT**

Directeur de thèse : Dr Marie-Cécile VALERA

JURY

Président : Pr Frédéric VAYSSE
1^{er} Assesseur : Dr Marie-Cécile VALERA
2^{ème} Assesseur : Dr Mathieu MARTY
3^{ème} Assesseur : Dr Alice BROUTIN



**UNIVERSITÉ
TOULOUSE III
PAUL SABATIER**



...

Faculté de Chirurgie Dentaire

→ DIRECTION

DOYEN

M. Philippe POMAR

ASSESEUR DU DOYEN

Mme Sabine JONOT
Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN

CHARGÉS DE MISSION

M. Karim NASR (*Innovation Pédagogique*)
M. Olivier HAMEL (*Maillage Territorial*)
M. Franck DIEMER (*Formation Continue*)
M. Philippe KEMOUN (*Stratégie Immobilière*)
M. Paul MONSARRAT (*Intelligence Artificielle*)

PRÉSIDENTE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE

Mme Cathy NABET

DIRECTRICE ADMINISTRATIVE

Mme Muriel VERDAGUER

→ PERSONNEL ENSEIGNANT

→ HONORARIAT

DOYENS HONORAIRES

M. Jean LAGARRIGUE +
M. Jean-Philippe LODTER +
M. Gérard PALOUDIER
M. Michel SIXOU
M. Henri SOULET

→ ÉMÉRITAT

M. Damien DURAN
Mme Geneviève GRÉGOIRE
M. Gérard PALOUDIER

Section CNU 56 : Développement, Croissance et Prévention

56.01 ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE et ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE (Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE

Professeurs d'Université : Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER, M. Frédéric VAYSSE
Maîtres de Conférences : Mme Emmanuelle NOIRRI-ESCLASSAN, Mme Marie- Cécile VALERA, M. Mathieu MARTY
Assistants : Mme Alice BROUTIN, Mme Marion GUY-VERGER
Adjoint d'Enseignement : M. Sébastien DOMINE, M. Robin BENETAH

ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Maîtres de Conférences : M. Pascal BARON, Mme Christiane LODTER, Mme Christine MARCHAL, M. Maxime ROTENBERG
Assistants : Mme Isabelle ARAGON, Mme Anaïs DIVOL,

56.02 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE (Mme NABET Catherine)

Professeurs d'Université : M. Michel SIXOU, Mme Catherine NABET, M. Olivier HAMEL
Maître de Conférences : M. VERGNES Jean-Noël
Assistant : M. Julien ROSENZWEIG
Adjoints d'Enseignement : M. Alain DURAND, Mlle. Sacha BARON, M. Romain LAGARD, Mme FOURNIER Géromine, M. Fabien BERLIOZ

Section CNU 57 : Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

57.01 CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE (M. Bruno COURTOIS)

PARODONTOLOGIE

Maîtres de Conférences : M. Pierre BARTHET, Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN, Mme Alexia VINEL
Assistants : Mme. Charlotte THOMAS, M. Joffrey DURAN
Adjoints d'Enseignement : M. Loïc CALVO, M. Christophe LAFFORGUE, M. Antoine SANCIER, M. Ronan BARRE ,
Mme Myriam KADDECH

REMERCIEMENTS

A ma mère : *Merci pour ton soutien permanent, pour nous accompagner dans chaque décision que nous prenons et pour nous avoir rendu plus fortes et indépendantes. Merci pour tout l'amour que tu nous portes, et pour nous le montrer chaque jour.*

A mon père : *Merci d'avoir toujours été présent, d'avoir été aussi disponible pour nous, pour ton amour et pour toutes les valeurs que tu nous as transmises.*

C'est grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui. Je vous aime infiniment.

A Jean, mon amour : *Chaque jour à tes côtés sont une évidence. Merci pour ton amour et ton soutien au quotidien. Nos projets sont devenus communs, et ce bonheur partagé ne fait que commencer, de belles aventures nous attendent encore, j'en suis sûre. Je t'aime fort.*

A ma sœur jumelle Fanny : *Peu de gens peuvent comprendre notre relation, ce besoin d'être en permanence l'une avec l'autre, mais je ne pourrais pas vivre sans. Je t'aime.*

*Et merci à **Florian** pour tous les moments partagés depuis plusieurs années maintenant. Je vous souhaite le meilleur pour votre installation à Paris.*

A mon frère Marc : *Merci d'avoir pris soins de nous quand nous étions plus jeunes et pour tous ces moments de partage et de complicité maintenant. Merci à Patricia, Marine et Paul.*

A toute ma famille (Richard, Jean-Daniel, Corinne, Clément, Camille et mes grands-parents) : *Merci pour votre soutien permanent et pour tous les moments de bonheurs partagés.*

A ma belle-famille (Marie-Laure, Jean-Pierre, Vincent et Perrine) : *Merci de m'avoir accueillie à bras ouverts.*

A Constance, Julie, Aurore, Pauline, Charlotte, Paul, John, Arnaud, JE et Pierre : *Merci pour tous les bons moments partagés avec vous, ces soirées, ces souvenirs tous ensemble, et j'espère qu'il y en aura plein d'autres encore. Merci d'avoir rendu ces années d'études inoubliables avec vous !*

A Charlotte et Dorine : *Nous avons grandi ensemble et partagé les plus beaux souvenirs d'enfances toutes les quatre. Nous avons pris des chemins différents et pourtant rien ne change entre nous. Merci pour tous ces moments partagés et pour ceux à venir. Sans oublier **Romain**, merci de nous avoir acceptées et de nous faire autant rire !*

A Pauline : *Merci d'avoir partagé avec moi les deux années les plus difficiles de la paces et d'en avoir fait, malgré tout, un très bon souvenir à tes côtés. Je n'y serais pas arrivé sans toi. Je te souhaite le meilleur.*

A notre président de thèse,

Monsieur le Professeur Frédéric VAYSSE

- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie

- Docteur en Chirurgie Dentaire

- Chef adjoint du pôle CVR

- Lauréat de l'Université Paul Sabatier

Vous nous faites un très grand honneur de présider ce jury de thèse et nous vous en sommes très reconnaissants.

Nous nous souviendrons de la grande qualité de votre enseignement donné au sein de la faculté ainsi que de votre expérience clinique.

Nous vous remercions et vous prions de bien vouloir trouver ici l'expression de notre immense respect et de notre profonde reconnaissance.

A notre directeur de thèse,

Madame le Docteur Marie-Cécile VALERA

- Maître de Conférence des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie

- Docteur en Chirurgie Dentaire

- Docteur de l'Université Paul Sabatier - Spécialité : Physiopathologie Cellulaire, Moléculaire et Intégrée

- Master 2 Recherche, Mention Physiologie Cellulaire Intégrée

- Lauréate de l'Université Paul Sabatier

Nous vous exprimons nos plus sincères remerciements pour l'honneur que vous nous faites en acceptant la direction de cette thèse.

Nous vous sommes très reconnaissant d'avoir cerné nos attentes en proposant un sujet passionnant, pour votre aide à chaque étape de la réalisation de ce travail, votre disponibilité et votre écoute, ainsi que la confiance que vous nous avez accordée.

Nous tenons également à vous remercier pour la qualité de votre enseignement durant toutes ces années d'études.

Veillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements et notre plus profond respect.

A notre jury de thèse,

Monsieur le Docteur Mathieu MARTY

- Maître de Conférence des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie
- Docteur en Chirurgie Dentaire
- CES de Chirurgie Dentaire Odontologique Pédiatrique et Prévention
- CES de Physiopathologie et Diagnostic des Dismorphies Cranio-faciales
- Master 2 Sciences de l'Éducation Université Paul Valéry Montpellier 3

Nous vous remercions chaleureusement d'avoir accepté de siéger parmi notre jury de thèse. Nous avons su apprécier votre expérience, vos qualités humaines ainsi que vos qualités pédagogiques durant toutes nos années d'études.

Nous vous prions de bien vouloir trouver ici le témoignage de nos sincères remerciements.

A notre directeur de thèse,

Madame le Docteur Alice BROUTIN

- Assistant Hospitalo-Universitaire d'Odontologie

- Docteur en Chirurgie Dentaire

- Diplôme d'Université d'Anesthésie Générale et Sédation en Odontologie Clinique

- Certificat d'Étude Supérieure de Chirurgie Dentaire en Odontologie Pédiatrique et Prévention

Nous vous remercions de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de nous faire l'honneur de siéger parmi ce jury de thèse.

Nous avons eu le privilège de profiter de votre gentillesse, de votre savoir, de vos qualités d'enseignement ainsi que de votre expérience clinique toutes au long de ces années d'études.

Nous vous prions de bien vouloir trouver ici l'expression de notre gratitude et de nos respectueux remerciements.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....

1. Le rein.....

2. Le foie.....

3. Le cœur.....

4. La moelle osseuse.....

4.1. Greffes autologues.....

4.2. Greffes allogéniques.....

1^{ÈRE} PARTIE : LE BILAN PRÉ-GREFFE GÉNÉRAL.....

1.1. Consultation pluridisciplinaire.....

1.2. Consultation avec le médecin greffeur.....

1.3. Programmation du bilan pré-greffe.....

1.3.1. Un bilan biologique.....

1.3.2. Un bilan immunologique.....

1.3.3. Un bilan cardio-vasculaire et pulmonaire.....

1.3.4. Un bilan digestif et hépatique.....

1.3.5. Un bilan urologique.....

| | |
|--|--|
| 1.3.6. Un bilan infectieux..... | |
| 1.3.7. Dépistage de tumeurs occultes..... | |
| 1.4. Consultation anesthésique..... | |
| 1.5. Consultation avec l’infirmière de coordination..... | |
| 1.6. Consultation psychologique..... | |
| 2^{ÈME} PARTIE : LE BILAN PRÉ-GREFFE ODONTOLOGIQUE..... | |
| 2.1. Recherche de foyers infectieux bucco-dentaires..... | |
| 2.2. Bilan par disciplines..... | |
| 2.2.1. Odontologie conservatrice endodontique et restauratrice..... | |
| 2.2.2. Parodontologie..... | |
| 2.2.3. Chirurgie..... | |
| 2.2.4. Prévention..... | |
| 3^{ÈME} PARTIE : CAS CLINIQUES..... | |
| 3.1. Patient n° 1..... | |
| 3.2. Patient n° 2..... | |
| CONCLUSION..... | |

ABRÉVIATIONS.....

TABLEAU DES ILLUSTRATIONS.....

BIBLIOGRAPHIE.....

INTRODUCTION

Selon l'agence de biomédecine en France, les greffes pédiatriques les plus réalisées chez l'enfant de moins de 18 ans sont la greffe rénale et la greffe hépatique. En 2017, 126 greffes rénales et 84 greffes hépatiques ont été réalisées. (Figures 1 et 2)

Depuis 2008, sont considérés comme pédiatriques tous les malades inscrits en liste d'attente de greffe avant l'âge de 18 ans, et ce quel que soit leur âge à la sortie de liste d'attente.

| | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
|----------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Coeur | 8 | 12 | 13 | 9 | 9 | 11 | 11 | 10 | 13 | 11 | 10 |
| Coeur-poumons | 6 | 6 | 6 | 7 | 5 | 5 | 3 | 3 | 1 | 1 | . |
| Foie | 39 | 43 | 50 | 60 | 49 | 42 | 57 | 58 | 64 | 60 | 65 |
| Intestin | 12 | 17 | 24 | 18 | 10 | 7 | 5 | 3 | 3 | 2 | 2 |
| Pancréas | . | . | . | . | . | . | 1 | 1 | . | . | . |
| Poumon | 9 | 12 | 8 | 11 | 5 | 2 | 6 | 15 | 8 | 6 | 6 |
| Rein | 89 | 102 | 110 | 129 | 121 | 123 | 141 | 151 | 167 | 178 | 194 |
| Total | 163 | 192 | 211 | 234 | 199 | 190 | 224 | 241 | 256 | 258 | 277 |

Données extraites de Cristal le 02/03/2017

Figure 1 : Évolution du nombre de nouveaux inscrits pédiatriques au 1^{er} janvier de 2007 à 2017 [1]

| | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 |
|----------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Coeur | 20 | 20 | 22 | 22 | 36 | 23 | 20 | 24 | 17 | 22 |
| Coeur-poumons | 2 | 2 | . | 2 | 2 | 3 | 1 | 2 | 2 | . |
| Foie | 77 (9) | 72 (4) | 73 (7) | 75 (9) | 85 (7) | 84 (4) | 83 (7) | 80 (4) | 90 (10) | 84 (4) |
| Intestin | 2 | 7 | 4 | 8 | 8 | 4 | 2 | 1 | 2 | 1 |
| Pancréas | 1 | . | 1 | 1 | . | 1 | . | 1 | . | . |
| Poumon | 12 | 12 | 8 | 14 | 10 | 12 | 12 | 14 | 12 | 9 |
| Rein | 86 (15) | 90 (7) | 110 (14) | 95 (16) | 94 (9) | 75 (12) | 103 (17) | 90 (26) | 97 (20) | 126 (27) |
| Total | 202 (24) | 203 (11) | 218 (21) | 217 (25) | 235 (16) | 202 (16) | 221 (24) | 212 (30) | 220 (30) | 242 (31) |

Données extraites de Cristal le 02/03/2017.
() : dont donneurs vivants non dérivés.

Figure 2 : Évolution du nombre de greffes pédiatriques d'organes effectuées de 2007 à 2017 [1]

1. Le rein

La première greffe rénale pédiatrique a été enregistrée en 1959, depuis un total de 4 689 greffes est dénombré chez des receveurs de moins de 18 ans au moment de l'inscription sur liste d'attente.

L'activité des greffes rénales pédiatriques reste globalement stable au fil des années. Le nombre moyen de greffes annuelles varie entre 89 et 114 chez les patients de moins de 18 ans. On remarque néanmoins une tendance à leur augmentation ces trois dernières années avec en 2016 un pic du nombre de greffes réalisées ; une augmentation de près de 30% par rapport aux trois dernières années et le score le plus élevé depuis les 20 dernières années. (Figure 3)

Les greffes rénales ont comme principale étiologie l'atrésie des voies biliaires, suivi par les maladies métaboliques.

| | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
|--|------|------|------|------|------|------|------|
| Liste d'attente | | | | | | | |
| - malades restant en attente au 1er janvier de chaque année | 121 | 123 | 141 | 151 | 167 | 178 | 194 |
| dont malades en attente au 1er janvier et en CIT | 52 | 50 | 39 | 61 | 65 | 71 | 82 |
| % des malades en CIT parmi les malades en attente au 1er janvier | 43% | 41% | 28% | 40% | 39% | 40% | 42% |
| - nouveaux inscrits dans l'année | 104 | 113 | 127 | 119 | 129 | 153 | |
| - décédés dans l'année | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | |
| - sortis de la liste d'attente | 0 | 6 | 5 | 1 | 2 | 2 | |
| Greffes | 100 | 89 | 112 | 102 | 114 | 135 | |
| - dont greffes avec donneur vivant | 10 | 15 | 18 | 30 | 22 | 30 | |
| Greffes (pmh de moins de 18 ans) | 7,0 | 6,2 | 7,7 | 7,0 | 7,8 | 9,2 | |

CIT : contre-indication temporaire
Données extraites de CRISTAL le 02/03/2017

Figure 3 : *Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe rénale pour les malades inscrits avant l'âge de 18 ans [1]*

2. Le foie

L'activité des greffes hépatiques pédiatriques reste stable avec environ 85 greffes hépatiques annuelles. Mais un niveau élevé de nouvelles inscriptions est observé : entre 90 et 100 nouveaux inscrits par an. (Figure 4)

| | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
|---|------|------|------|------|------|------|------|
| Liste d'attente | | | | | | | |
| - malades restant en attente au 1er janvier de chaque année | 49 | 42 | 57 | 58 | 64 | 60 | 65 |
| <i>dont plus de 18 ans au 1er janvier</i> | 1 | 2 | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 |
| Part des malades en CIT parmi les malades en attente au 1er janvier | 33% | 45% | 28% | 26% | 30% | 25% | 26% |
| malades en attente au 1er janvier et en CIT | 16 | 19 | 16 | 15 | 19 | 15 | 17 |
| - nouveaux inscrits dans l'année | 88 | 112 | 96 | 95 | 101 | 97 | |
| - décédés dans l'année | 2 | 3 | 6 | 2 | 3 | 3 | |
| - sortis de la liste d'attente | 8 | 8 | 6 | 7 | 9 | 4 | |
| Greffes | 85 | 86 | 83 | 80 | 93 | 85 | |
| - dont greffes avec donneur vivant | 7 | 4 | 7 | 4 | 10 | 4 | |

Figure 4 : *Évolution de la liste d'attente et du devenir des candidats en greffe hépatique pour les malades inscrits avant l'âge de 18 ans [1]*

Les indications majeures d'une greffe hépatique sont les maladies cholestatiques chroniques dont l'atrésie des voies biliaires qui représente plus de 50% des indications à elle seule, l'hépatite fulminante (cause d'origine virale le plus souvent, parfois auto-immune et plus rarement toxique) et les maladies métaboliques.

Deux types de maladies métaboliques peuvent conduire à une greffe hépatique : les maladies entraînant une atteinte grave du foie : c'est-à-dire une insuffisance hépatique aiguë, une cirrhose, ou un cancer du foie et les maladies exposants à des complications extra-hépatiques graves (neurologiques, rénales ou cardiovasculaires).

3. Le cœur

La liste d'attente des patients en attente d'une greffe cardiaque reste globalement stable depuis 2011 mais le nombre de nouveaux inscrits par an tend à diminuer depuis 2015. L'activité de greffe cardiaque pédiatrique a augmenté en 2016 par rapport à 2015 de 22%. (Figure 5)

En 2016, les inscrits sur liste d'attente avant l'âge de 18 ans représentent 4% des malades en attente d'une greffe cardiaque (37 sur 951).

| | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 |
|---|------|------|------|------|------|------|------|
| Liste d'attente | | | | | | | |
| - malades restant en attente au 1er janvier de chaque année | 9 | 11 | 11 | 10 | 13 | 11 | 10 |
| dont malades en attente au 1er janvier et en CIT | 1 | 2 | 1 | 4 | 3 | 5 | 4 |
| Part des malades en CIT parmi les malades en attente au 1er janvier | 11% | 18% | 9% | 40% | 23% | 45% | 40% |
| - nouveaux inscrits dans l'année | 44 | 34 | 27 | 42 | 24 | 26 | |
| - décédés dans l'année | 4 | 8 | 7 | 7 | 6 | 2 | |
| - sortis de la liste d'attente | 1 | 3 | 1 | 7 | 2 | 3 | |
| - dont sortis de la liste d'attente pour aggravation | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | |
| Greffes | 37 | 23 | 20 | 25 | 18 | 22 | |
| Greffes (pmh) | 0,6 | 0,4 | 0,3 | 0,4 | 0,3 | 0,3 | |

CIT : Contre indication temporaire / pmh : par million d'habitants
Données extraites de CRISTAL le 02/03/2017

Figure 5 : *Évolution du devenir des malades inscrits en liste d'attente de greffe cardiaque avant l'âge de 18 ans [1]*

Les cardiopathies le plus fréquemment à l'origine d'une greffe cardiaque sont les cardiomyopathies dilatées (55%) ayant pour conséquence une insuffisance cardiaque sévère et un risque de mort subite quel que soit le stade de la maladie. Elles sont suivies par les cardiomyopathies hypertrophiques et restrictives (14%).

4. La moelle osseuse

Les greffes de cellules souches hématopoïétiques (CSH) peuvent être indiquées chez certains enfants atteints d'immunodéficience, présentant certaines formes de cancers traités par radiothérapie et/ou chimiothérapie, atteints d'insuffisance médullaire ou chez certains enfants atteints de maladies génétiques affectant l'hémoglobine comme la drépanocytose.

Les greffes de CSH comprennent les greffes de moelle osseuse, les greffes de sang périphérique et les greffes de sang placentaire.

Il existe deux types de greffes de CSH : les greffes autologues et les greffes allogéniques.

4.1. Greffes autologues

En 2017, 187 autogreffes pédiatriques de CSH ont été réalisées dans 22 centres pédiatriques ou mixtes. Ces autogreffes représentent 7,5% de la totalité des autogreffes réalisées cette même année.

L'âge moyen des enfants autogreffés est de 8 ans. (Figure 6)

| Classe d'âge | Nombre d'enfants |
|--------------|------------------|
| 0 - 5 ans | 65 |
| 6 - 10 ans | 27 |
| 11 - 15 ans | 38 |
| 16 - 18 ans | 13 |
| Total | 143 |

Source : Base ProMISe (extraction du 30 juin 2018)

* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

Figure 6 : Répartition selon l'âge des 143 enfants autogreffés en 2017 [1]

| Type d'indication | Nombre d'enfants |
|----------------------|------------------|
| Hémopathies malignes | 19 |
| Tumeurs solides | 122 |
| Donnée manquante | 2 |
| Total | 143 |

Source : Base ProMISe (extraction du 30 juin 2018)

* Parmi les patients dont les données sont saisies dans ProMISe

Figure 7 : Répartition selon l'indication des 143 enfants autogreffés en 2017 [1]

4.2. Greffes allogéniques

Le nombre de greffes allogéniques de CSH reste globalement stable depuis 2008. (Figure 8)

En 2017, 229 allogreffes pédiatriques de CSH ont été réalisées sur 224 patients dans 20 centres différents.

Les maladies malignes représentent 67,8% des indications d'allogreffes pédiatriques (Figure 9). Les greffons issus de la moelle osseuse chez les receveurs mineurs représentent 75% des greffons de CSH. Cette proportion est plus élevée que dans la population générale où elle ne représente que 24,2%.

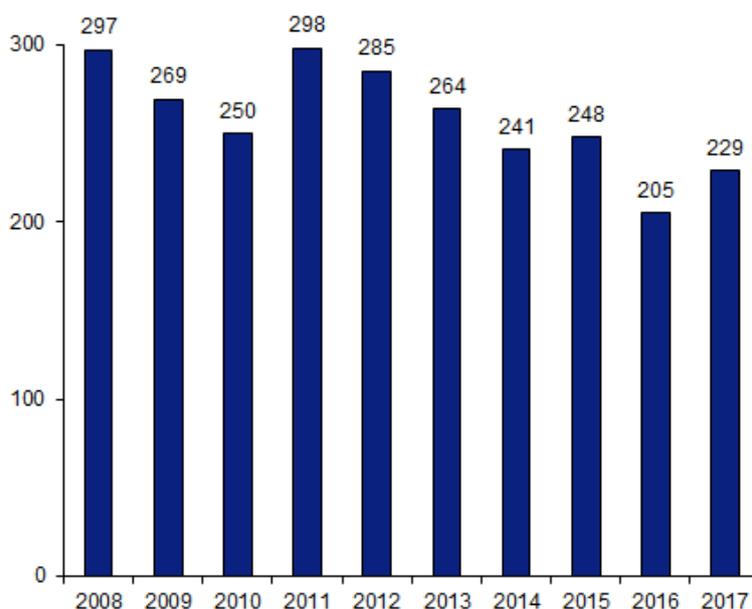


Figure 8 : Nombre de greffes allogéniques de CSH pédiatriques depuis 2008 [1]

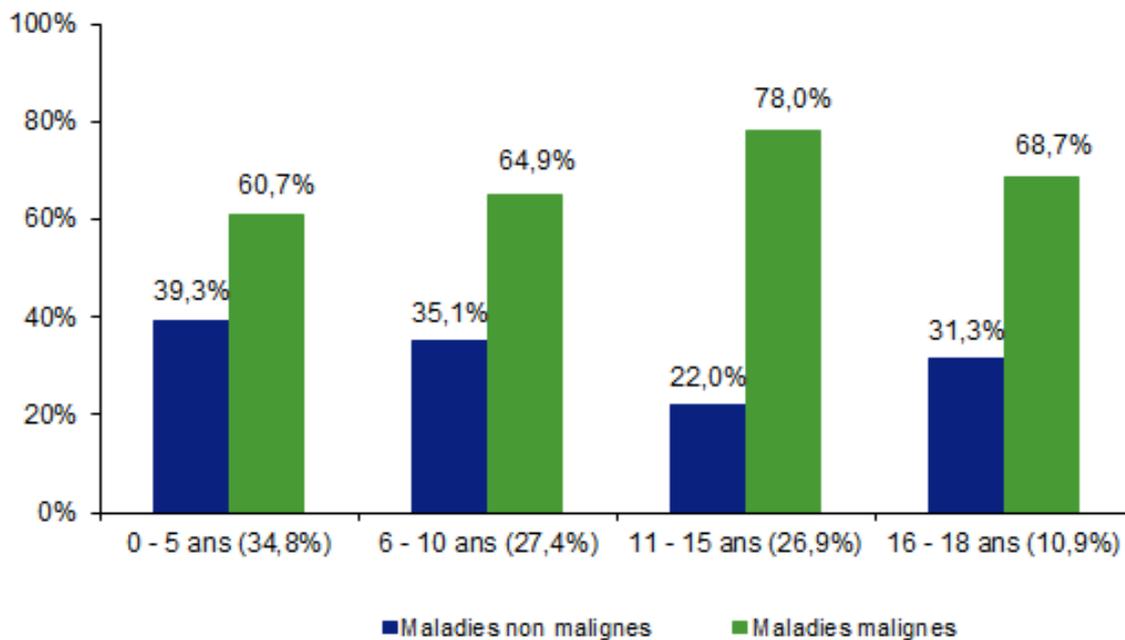


Figure 9 : Proportion des maladies malignes et non malignes chez les 224 enfants ayant reçu une allogreffe de CSH en 2017 en fonction de l'âge [1]

| | Moelle osseuse | |
|-----------------------|----------------|---------------|
| | Apparenté | Non apparenté |
| Maladies malignes | 45 | 60 |
| Maladies non malignes | 41 | 21 |
| Total | 86 | 81 |

* six greffes avec type de donneur non saisi

Source : Base ProMISe (extraction du 30 juin 2018)

Figure 10 : Nombre d'allogreffes apparentées et non apparentées en 2017 en fonction du type de maladies [1]

1^{ÈRE} PARTIE : LE BILAN PRÉ-GREFFE GÉNÉRAL

1. LE BILAN PRÉ-GREFFE GÉNÉRAL [2] [3]

Qu'il s'agisse d'une greffe cardiaque, rénale, hépatique ou d'une greffe de moelle osseuse, le but du bilan pré-greffe reste le même : il permet d'évaluer la balance bénéfique/risque de l'intervention et d'écarter toutes contre-indications dans un premier temps, puis d'adapter le traitement anti-rejet dans un second temps, au cas par cas.

Lors du bilan pré-greffe, il est important de s'assurer de l'absence de foyers infectieux latents qui pourraient être susceptibles de s'exacerber sous l'effet des traitements immunosuppresseurs. Il faut également s'assurer de la faisabilité de la greffe sur le plan chirurgical et anesthésique. Enfin, il faut s'assurer de l'absence de tumeur occulte qui pourrait s'exacerber sous l'effet des traitements immunosuppresseurs.

Ce bilan doit permettre de faire le point sur les antécédents du patient et sera renouvelé chaque année durant toute la durée d'inscription sur liste d'attente. Une mise à jour annuelle du dossier est obligatoire pour éviter la découverte d'une contre-indication à l'intervention lors de l'appel pour greffe.

Ce bilan est majoritairement réalisé en ambulatoire, mais il pourra parfois nécessiter l'hospitalisation du jeune patient.

Le bilan pré-greffe est établi avec le médecin traitant et se compose de plusieurs examens [4] :

1.1. Consultation pluridisciplinaire

Cette réunion entre le médecin greffeur, l'infirmière de coordination et les médecins de l'établissement français du sang (EFS) doit permettre de définir la date de l'intervention ainsi que des examens complémentaires à réaliser.

1.2. Consultation avec le médecin greffeur

Cette consultation permet au médecin réalisant la greffe de rencontrer les parents et l'enfant afin d'expliquer le déroulement de la greffe, les mécanismes, les potentiels effets et risques secondaires.

Les différents documents de consentement seront validés et signés par les représentants légaux de l'enfant ainsi que l'autorisation de soin sur mineur.

1.3. Programmation du bilan pré-greffe

1.3.1. Un bilan biologique

- un bilan hématologique de base comprenant la numération formule sanguine (NFS) et la numération plaquettaire
- un bilan d'hémostase comprenant le taux de prothrombine (TP) et le temps de céphaline activée (TCA)
- un bilan biochimique comprenant le taux de protéine C-réactive (CRP) pour rechercher un processus inflammatoire, le taux de ferritine, le taux de vitamine C et le taux d'hémoglobine glyquée.

1.3.2. Un bilan immunologique

- détermination du groupe sanguin du patient ABO et rhésus
- groupage HLA sérologique et moléculaire allélique
- détermination du polymorphisme ADN
- recherche d'anticorps anti-HLA (signes d'une transfusion, d'une précédente transplantation).

1.3.3. Un bilan cardio-vasculaire et pulmonaire

Le bilan cardiaque est réalisé de manière systématique pour rechercher une possible hypertension artérielle, une maladie coronarienne, une pathologie valvulaire ou une insuffisance cardiaque.

Lors du bilan vasculaire il s'agit de rechercher des lésions nécessitant un traitement préalable (une sténose carotidienne serrée, une importante artériopathie oblitérante des membres

inférieurs) et d'anticiper d'éventuelles difficultés lors de l'intervention. Une tomодensitométrie (TDM) abdomino-pelvienne est réalisée, parfois accompagnée d'une échographie doppler de l'aorte et de ses branches jusqu'aux membres inférieurs.

Ce bilan cardio-vasculaire doit permettre d'évaluer le risque anesthésique du patient.

1.3.4. Un bilan digestif et hépatique

Il doit permettre d'écarter toute présence de tumeur ou de pathologies infectieuses susceptibles de s'aggraver après la greffe.

Le bilan hépatique comprend le taux des transaminases ASAT/ALAT.

1.3.5. Un bilan urologique

Il doit permettre de dépister des lésions tumorales, des malformations de l'appareil urinaire pouvant faire modifier la stratégie de greffe. Un examen clinique complet est réalisé, une TDM abdomino-pelvienne (avec produit d'injection si le patient est déjà dialysé (pour un patient en attente de transplantation rénale)), parfois une échographie réno-vésicale.

1.3.6. Un bilan infectieux

Le bilan infectieux comprend un bilan bactériologique, virologique, parasitologique et mycologique.

Le bilan infectieux nécessite :

- un bilan virologique :
 - hépatites A, B et C
 - EBV (virus d'Epstein-Barr en cause dans la mononucléose infectieuse), CMV (cytomégalovirus), HSV (virus de l'herpès) et VZV (virus varicelle-zona)
 - VIH (virus de l'immunodéficience humaine)
 - syphilis (tests VDRL et TPHA)
 - toxoplasmose
- un bilan bucco-dentaire : il doit être réalisé au plus tôt avant la greffe ou avant la mise en place du traitement immunosuppresseur. Un orthopantomogramme sera réalisé dès que l'âge du patient le permet
- un bilan oto-rhino-laryngologique (ORL)

1.3.7. Dépistage de tumeurs occultes

Cette étape est très importante car l'évolution d'une tumeur non connue sous l'effet des immunosuppresseurs peut être très grave.

Les principales tumeurs recherchées dans le bilan pré-greffe sont :

- des lésions mammaires
- des lésions colorectales
- des lésions prostatiques
- des lésions pulmonaires
- des lésions rénales
- des lésions cervico-vaginales
- des tumeurs cutanées
- des hépatocarcinomes
- des tumeurs urothéliales

En cas de découverte d'une tumeur, la greffe peut être retardée de plusieurs mois à plusieurs années en fonction du type et de l'extension de la tumeur.

1.4. Consultation anesthésique

Il s'agit de la première étape de la prise en charge d'un patient par les médecins anesthésistes réanimateurs. Cette consultation a pour objectif de regrouper toutes les informations pertinentes afin d'assurer la sécurité du patient lors de l'intervention. Pour cela, les informations recueillies doivent permettre d'évaluer le risque anesthésique, de préparer le patient à l'intervention et de proposer la meilleure stratégie per- et post-anesthésiques.

1.5. Consultation avec l'infirmière de coordination

Cette consultation permet à la famille et l'enfant de faire un retour sur l'entretien médical s'ils ont des questions, des incompréhensions. Une visite du secteur des greffes de l'établissement sera également organisée. Cette consultation peut se dérouler en collaboration avec l'assistante sociale si nécessaire.

1.6. Consultation psychologique

2^{ÈME} PARTIE : LE BILAN PRÉ-GREFFE ODONTOLOGIQUE

2. LE BILAN PRÉ-GREFFE ODONTOLOGIQUE

2.1. Recherche de foyers infectieux bucco-dentaires (FIBD)

Le risque majeur pour les enfants en attente de greffe est le risque infectieux. En effet, ce sont des sujets présentant un système immunitaire affaibli par leur pathologie ou qui le deviendra, après la greffe, par les traitements immunosuppresseurs. [5]

C'est pourquoi la recherche de foyers infectieux bucco-dentaires est nécessaire avant d'instaurer un traitement médical susceptible de favoriser ou d'aggraver un processus infectieux.

Le principal risque est de présenter une bactériémie, c'est-à-dire le passage de bactéries dans la circulation sanguine. Un foyer infectieux bucco-dentaire peut représenter un risque de bactériémie, tout comme la réalisation de soins bucco-dentaires. L'incidence et la durée de la bactériémie sont souvent influencées par le type d'intervention, le degré du traumatisme lié à la manipulation et l'étendue de l'infection présente localement.

Une étude a examiné 458 cultures de sang prélevées sur 229 enfants âgés de 2 à 16 ans dont les prélèvements de 6 mL ont été réalisés 10 s, 30 s, 60 s, 90 s, 120 s, 180 s et 600 secondes après l'avulsion d'une seule dent par sujet. Les résultats de la présente étude ont montré un pic net de bactériémie détectable à 30 secondes après l'avulsion dentaire. [6]

Une balance bénéfice/risque existe donc entre l'abstention thérapeutique et la réalisation d'actes bucco-dentaires, en fonction de l'état général du patient et du types d'actes à réaliser. De plus, si une antibiothérapie ou une antibioprofylaxie est envisagée en complément du geste thérapeutique, la décision doit être prise en accord avec le médecin traitant de l'enfant :

- L'antibioprofylaxie consiste en une prise unique préopératoire d'antibiotique pour prévenir le développement d'une infection locale, générale ou à distance. Les recommandations préconisent l'Amoxicilline 50 mg/kg sans dépasser 2g (en cas d'allergie : Clindamycine 20 mg/kg sans dépasser 600 mg, à partir de 6 ans).

- L'antibiothérapie curative consiste en une prise d'antibiotique lors d'une infection avérée. Les recommandations préconisent l'Amoxicilline 50 à 100 mg/kg/j en deux prises

quotidiennes sans dépasser 2g, pendant 7 jours (en cas d'allergie : Clindamycine 25 mg/kg/j en 3 ou 4 prises quotidiennes sans dépasser 600 mg, pendant 7 jours, à partir de 6 ans).

Elle sera dans certains cas initiée avant le geste invasif et poursuivie jusqu'à la cicatrisation muqueuse (il s'agit d'une antibiothérapie probabiliste dite de couverture). [7] [8] [9]

Dans la recherche de FIBD sont compris les FIBD actifs ou latents ainsi que les situations à risque infectieux potentiel (SRIP).

Les FIBD actifs ou latents sont définis comme la présence effective de bactéries, qu'il s'agisse d'une infection avérée pour les actifs ou sans répercussions cliniques au moment de l'observation pour les latents.

Les SRIP sont définies comme des situations susceptibles de devenir des FIBD dans le futur.[7]

Cette recherche de foyers infectieux bucco-dentaires comprend un examen clinique complet suivi d'examens radiologiques.

L'examen clinique doit être précédé par un interrogatoire, il commence ensuite par un examen exobuccal : notamment des chaînes ganglionnaires à la recherche de signe d'inflammation, puis se poursuit par un examen endobuccal comprenant un examen des muqueuses et du parodonte, un bilan dentaire avec un bilan des lésions carieuses, des tests de sensibilité pulpaire et des tests de percussion (même si ces deux derniers restent moins significatifs en denture temporaire qu'en denture permanente).

Les examens radiologiques doivent comprendre un orthopantomogramme (dès que l'âge du patient le permet), celui-ci sera complété en cas de doute par des clichés rétro-alvéolaires, une tomographie volumique à faisceau conique (CBCT), ou une tomодensitométrie. [10]

2.2. Bilan par disciplines

Il existe deux types majeurs de foyers infectieux bucco-dentaires à rechercher : les FIBD dentaires et les FIBD parodontaux, d'origine bactérienne. Les infections fongiques, virales, parasitaires et les infections bactériennes autres que dentaires et parodontales (c'est-à-dire les infections bactériennes des muqueuses buccales, osseuses et salivaires) représentent un plus faible pourcentage.

En cas de FIBD, le contexte médical général du patient en attente de greffe ne doit pas retarder la prise en charge médicale ou chirurgicale en urgence de l'infection bucco-dentaire.

La prise en charge et le choix thérapeutique bucco-dentaire doit se faire en fonction :

- du pronostic vital du patient lié à son état général
- de la balance bénéfique/risque d'une intervention ou d'une abstention thérapeutique en fonction de la virulence du foyer infectieux bucco-dentaire (Figure 11)
- de la morbidité inhérente à la solution thérapeutique
- du bénéfice attendu de la proposition thérapeutique pour le confort de vie du patient
- de l'observance prévisible du patient aux méthodes d'hygiènes bucco-dentaires et au suivi clinique [7]

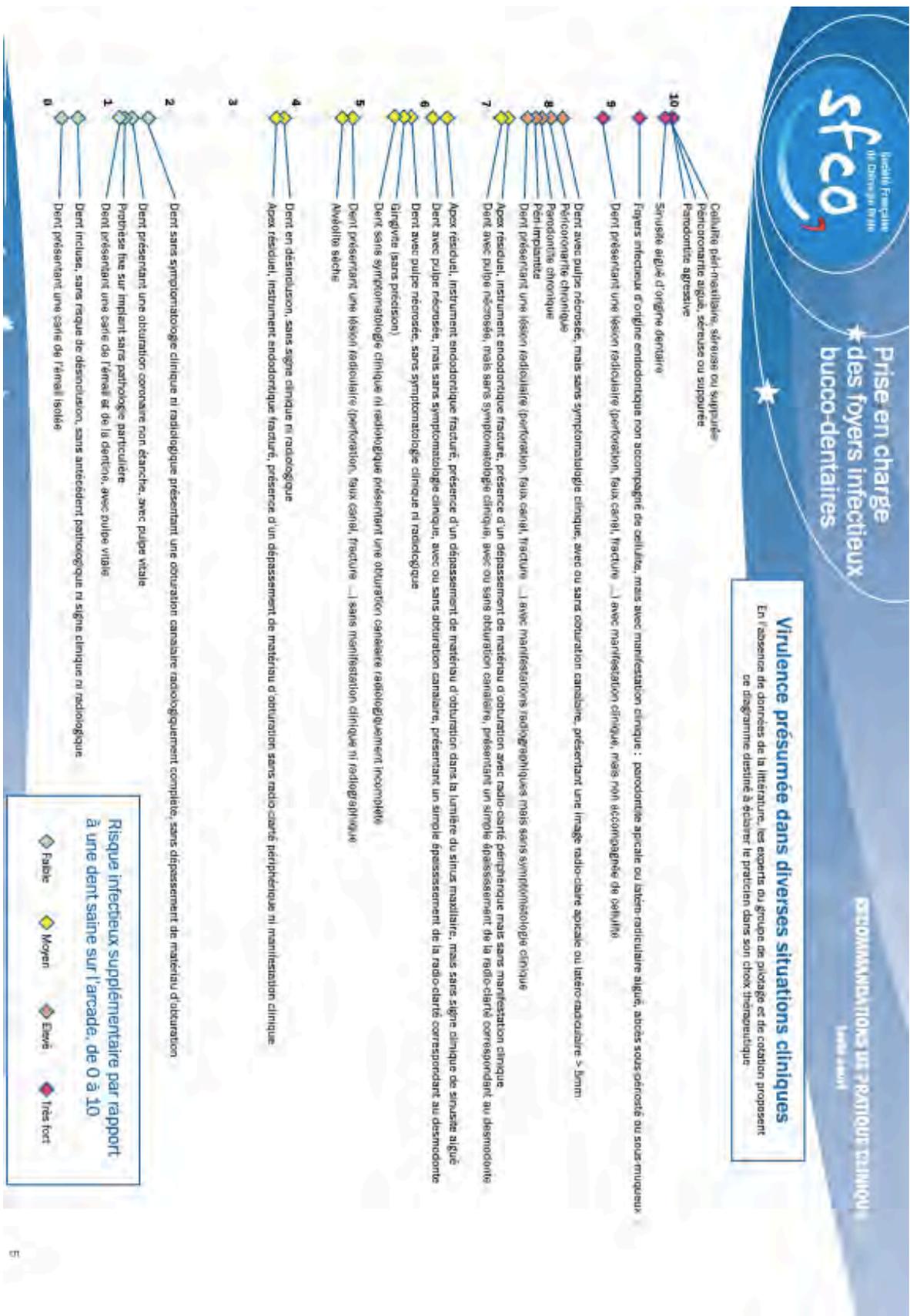


Figure 11 : Virulence présumée dans diverses situations cliniques de 0 à 10 [7]

LITTLE et RHODUS ont montré qu'avant une transplantation hépatique il fallait éradiquer les foyers infectieux bucco-dentaires actifs. Une prise en charge par des thérapeutiques conservatrices était suggérée pour les patients présentant une bonne hygiène bucco-dentaire. En revanche, pour les patients présentant une mauvaise hygiène bucco-dentaire, les avulsions dentaires étaient préconisées suivi d'une réhabilitation prothétique en denture permanente. [11]

2.2.1. Odontologie conservatrice restauratrice et endodontique

L'odontologie conservatrice restauratrice et endodontique comprend l'ensemble des soins des lésions carieuses ou non carieuses avec ou sans exérèse du parenchyme pulpaire.

Deux types de foyers infectieux dentaires sont à rechercher : les lésions carieuses et les lésions inflammatoires péri-apicales d'origines endodontiques (LIPOE).

La lésion carieuse est une maladie infectieuse d'origine polymicrobienne : les bactéries cariogènes issues de la pellicule exogène acquise s'accumulant à la surface dentaire au cours de la journée et majorée par les prises alimentaires répétées.

Les LIPOE sont des pathologies infectieuses atteignant le péri-apex de la dent depuis l'endodonte. Ces dernières peuvent être aiguës ou chroniques, symptomatiques ou asymptomatiques et associées ou non à une lésion péri-apicale radiologiquement objectivable.

Selon les dernières recommandations de la société française de chirurgie orale (SFCO), une dent présentant une lésion carieuse, sans symptomatologie irréversible et ne présentant pas de risque d'effraction pulpaire lors de son traitement n'est pas considérée comme un foyer infectieux bucco-dentaire susceptible de dissémination. La prise en charge doit donc être la plus conservatrice possible. [7]

En revanche, une dent vitale présentant une lésion carieuse associée à une symptomatologie irréversible, une dent nécrosée nécessitant un traitement endodontique ou une dent traitée endodontiquement et présentant une lésion péri-apicale nécessitant une reprise du traitement endodontique, représente un foyer infectieux bucco-dentaire avec un risque majoré de dissémination, de bactériémie. Une prise en charge endodontique pourra être réalisée dans certains cas, d'autres cas nécessiteront l'avulsion dentaire en fonction des éléments décrits ci-dessus (paragraphe 3.2.). [7] (Figures 12, 13, 14 et 15)

Pour les lésions dentaires d'origine non carieuse (acquises ou non) la conduite à tenir sera similaire.

Une étude réalisée sur 30 patients dont des prélèvements de sang ont été réalisés immédiatement après un traitement endodontique non chirurgical a montré qu'aucune dissémination de bactéries n'avait lieu lorsque la manipulation endodontique ne dépassait pas le péri-apex, dans le cas de thérapeutiques endodontiques selon des techniques actuelles avec la mise en place d'un champ opératoire. [12]

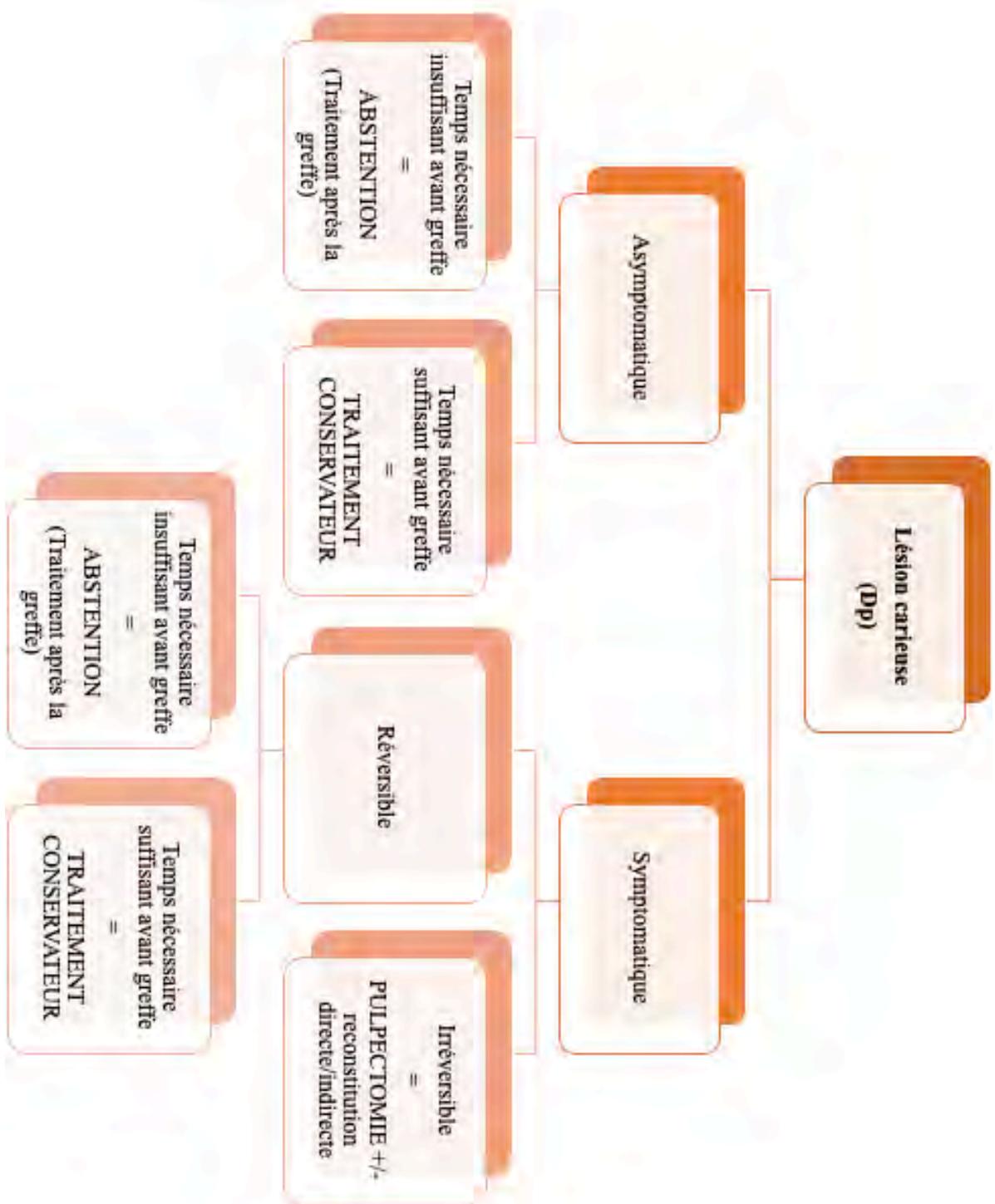


Figure 12 : Conduite à tenir face à une lésion carieuse en denture permanente



Figure 13 : Conduite à tenir face à une lésion carieuse en denture temporaire

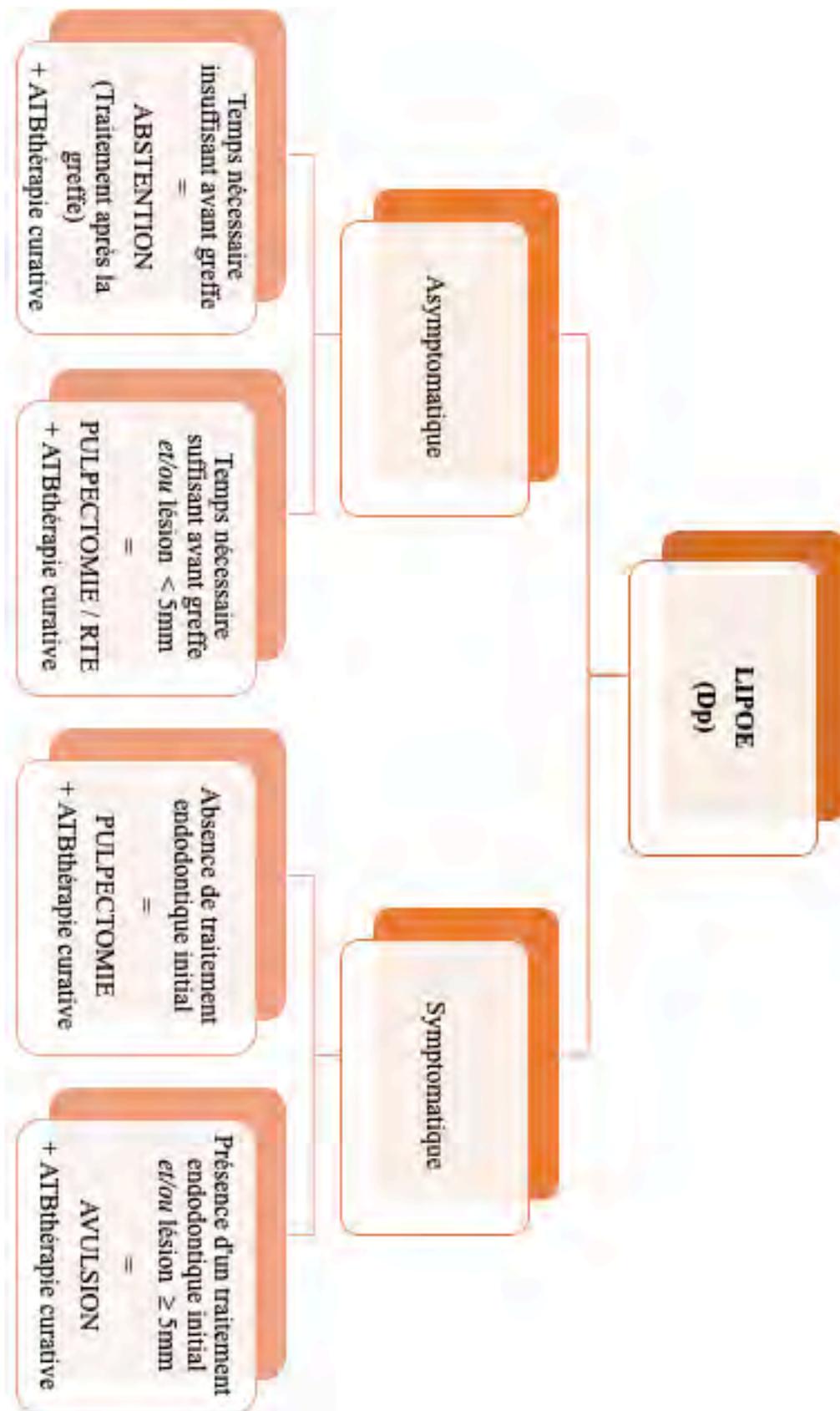


Figure 14 : Conduite à tenir face à une lésion péri-apicale d'origine endodontique (LIPOE) en denture permanente



Figure 15 : Conduite à tenir face à une lésion péri-apicale d'origine endodontique (LIPOE) en denture temporaire

Un élément semble alors essentiel dans la prise en charge des jeunes patients : le risque carieux individuel (RCI). Ce RCI est faible ou élevé.

- Avant l'âge de 6 ans il est déterminé par :
 - les facteurs de risque liés à l'entourage : le niveau socio-économique et l'état bucco-dentaire de l'entourage proche,
 - les facteurs de risque liés à l'enfant : son état de santé général, ses habitudes alimentaires quotidiennes (biberon nocturne, tétée à volonté, boisson sucrée...) et son hygiène bucco-dentaire,
 - les facteurs protecteurs de l'enfant : consommation d'eau fluorée quotidiennement, utilisation d'un dentifrice fluoré adapté à l'âge (1000 ppm avant 6 ans) et un suivi chez le chirurgien-dentiste régulier.
- Après l'âge de 6 ans il est déterminé par :
 - les facteurs de risque liés à l'entourage : ce sont les mêmes que ceux décrits pour les enfants de moins de 6 ans
 - les facteurs de risque liés à l'enfant : son état de santé général, ses habitudes alimentaires quotidiennes (boissons sucrées, alimentation sucrée, grignotage...) et son hygiène bucco-dentaire (absence de brossage dentaire biquotidien, dentifrice fluoré inadapté à l'âge...)
 - les facteurs protecteurs de l'enfant : son exposition au fluor, le suivi régulier chez un chirurgien-dentiste, le scellement prophylactiques des puits et des sillons des molaires permanentes s'ils sont nécessaires.

Il semble donc important de déterminer et de prendre en compte ce RCI dans la prise en charge de l'enfant. Pour un enfant présentant un faible RCI, la prise en charge tendra vers des thérapeutiques conservatrices à minima et inversement, pour un enfant présentant un RCI élevé, la prise en charge tendra vers des thérapeutiques peu conservatrices avec des avulsions dentaires dès que nécessaire. [13] [14] [15]

Certaines études ont montré que le traitement endodontique non-chirurgical en lui-même n'était pas à l'origine de bactériémie. En revanche, les manipulations associées à ce traitement, comme la mise en place du champ opératoire autour de la dent concernée peuvent l'être. Ce risque serait largement influencé par le niveau d'hygiène bucco-dentaire du patient et serait minimisé par la mise en œuvre d'une procédure de décontamination antiseptique pré-opératoire, associée ou non à une antibioprofylaxie en fonction du cas. [16] [17]

Pour des patients en denture mixte ou permanente et présentant une bonne hygiène bucco-dentaire, il semble préférable d'être le plus conservateur possible.

2.2.2. Parodontologie

Les maladies parodontales, ou parodontopathies, sont des maladies inflammatoires d'origine infectieuse, plurifactorielles, atteignant soit le parodonte superficiel (la gencive) soit le parodonte profond (l'os, le ciment et le ligament alvéolo-dentaire).

Une mauvaise hygiène bucco-dentaire, et en particulier l'état parodontal, est un facteur de risque important pour les patients présentant un système immunitaire affaibli. Il existe une corrélation entre l'inflammation gingivale et le risque de bactériémie. [18] [19]

L'amélioration de l'hygiène bucco-dentaire et le traitement des maladies parodontales lorsqu'elles sont présentes sont la principale façon de réduire significativement la probabilité de survenue d'une bactériémie. [20]

2.2.3. Chirurgie

Les gestes chirurgicaux visant à assainir la cavité buccale doivent être entrepris le plus tôt possible afin d'obtenir la cicatrisation muqueuse avant la greffe ou le début du traitement immunosuppresseur.

Cette cicatrisation muqueuse est normalement observée après 7 à 10 jours post-opératoires. Elle devra être objectivée par un contrôle clinique.

OKABE et al. ont montré dans une étude portant sur 183 patients qu'une bactériémie était retrouvée chez 132 patients (soit 72%) après une ou plusieurs avulsions dentaires. Ils ont également montré que cette bactériémie était d'autant plus importante que le nombre de dents avulsées augmentait, que les sujets étaient âgés et que la durée du soin augmentait. [21]

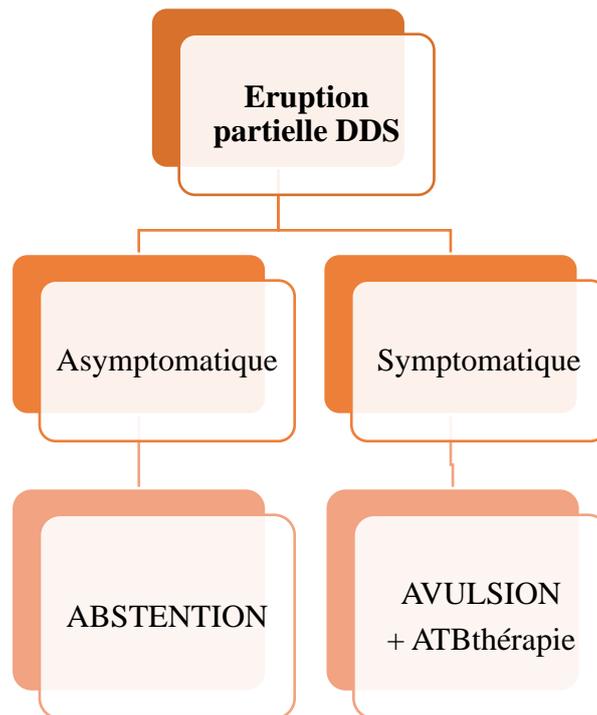


Figure 16 : *Conduite à tenir face à une éruption partielle des dents de sagesse (DDS)*

Selon les dernières recommandations de la Société Française de Chirurgie Orale (SFCO), les dents en désinclusion sans signes cliniques ni radiologiques représentent un risque modéré de complication infectieuse, tandis que les dents en désinclusion avec signes cliniques (péricoronarite aiguë séreuse ou suppurée) représentent un risque très fort de foyers infectieux bucco-dentaire.

Lors d'une avulsion dentaire chez les patients présentant un déficit du système immunitaire comme ceux présentant un syndrome d'insuffisance médullaire (avec un taux de polynucléaires neutrophiles inférieur à 500 / mm³ de sang) une antibioprofylaxie devra être mise en place en amont du geste invasif (1 heure avant) et poursuivie jusqu'à la cicatrisation muqueuse : AMOXICILLINE 50 mg/kg/j ou, en cas d'allergie, CLINDAMYCINE 25 mg/kg/j. [10]

MEYER et al. ont étudié, lors d'une étude longitudinale rétrospective chez 74 patients ayant subi une greffe cardiaque, l'impact des foyers infectieux bucco-dentaires sur le taux de survie et de rejet de greffes. Deux groupes de patients ont été comparés, l'un ayant été traité de manière radicale avant la transplantation cardiaque (avulsions de toutes les dents non vitales ou présentant une atteinte parodontale terminale) et l'autre n'ayant pas été traité avant la

transplantation. Les résultats de l'étude ne montrent aucune différence significative en ce qui concerne le taux de survie ou le taux de rejet de greffe, avec ou sans traitement des foyers infectieux bucco-dentaires avant la transplantation cardiaque. Les auteurs concluent que les traitements bucco-dentaires avant la transplantation doivent être adaptés à l'état général du patient et pourront être poursuivis après l'intervention, sans risque. Le progrès des thérapeutiques immunosuppressives peut expliquer la diminution de susceptibilité des patients aux infections buccales et aux bactériémies potentiellement mortelles. [22]

2.2.4. Prévention

SEYMOUR et al. ont montré dans une étude rétrospective que des bactériémies spontanées sont davantage susceptibles de provoquer des endocardites infectieuses chez des patients à risque que des bactériémies spécifiques à des épisodes de soins dentaires. Ils ont également remis en question la balance bénéfique/risque associée à l'utilisation d'antibiotique de manière prophylactique chez ces patients et concluent sur une inquiétude croissante face à l'utilisation abusive des antibiotiques. [23]

Des études ont montré que l'utilisation de la chlorhexidine n'apportait aucun effet significativement bénéfique en prévention chez les patients atteints de leucémie. De plus, elles ont montré une augmentation du nombre de patients qui présentaient des sensations de brûlure buccale et une augmentation de certaines espèces bactériennes (entérocoques salivaires, entérobactères, pseudomonas). La réalisation de bain de bouche à la chlorhexidine ne semble donc pas indiquée dans une démarche préventive lorsqu'une bonne hygiène bucco-dentaire est obtenue par les moyens mécaniques connus chez les enfants atteints de leucémies. [24]

3^{ÈME} PARTIE : CAS CLINIQUE

3. CAS CLINIQUES

3.1. Patient n° 1

Cette enfant est née en 2008 en Angola et vit en France depuis juin 2017.

En juin 2019 on lui diagnostique à l'Hôpital des Enfants du CHU de Purpan à Toulouse une aplasie médullaire par hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN). Les HPN sont caractérisées par une aplasie médullaire, une anémie hémolytique corpusculaire et la survenue de thromboses.

En août 2019 elle débute un traitement par sérum anti-lymphocytaire (SAL) associé à de la ciclosporine par perfusion. Le SAL est constitué d'anticorps animaux (de cheval ou de lapin) dirigés contre les lymphocytes T humains. La réponse au traitement par SAL/ciclosporine peut nécessiter jusqu'à 6 mois et des traitements visant à éviter tout type d'infection seront prescrits durant cette période.

Malgré ces traitements, la patiente présente de multiples infections bactériennes, virales et fongiques ainsi qu'une absence de réponse au traitement nécessitant des besoins de perfusions pluri-hebdomadaires.

En novembre 2019, la réunion de concertation pluridisciplinaires (RCP) nationale d'aplasie médullaire conclue sur l'indication d'une greffe allogénique de moelle osseuse.

La recherche sur les donneurs potentiels montre une incompatibilité HLA avec ses frères.

En janvier 2020, une nouvelle RCP nationale donne l'indication d'une greffe allogénique de moelle osseuse haplo-identique avec sa mère dont l'organisation est en cours pour une greffe à Bordeaux.

Le 4 mars 2020 elle bénéficie d'une prise en charge bucco-dentaire dans le cadre du bilan pré-greffe.



Figure 17 : Photographie extra-buccale des arcades maxillaire et mandibulaire en vue frontale



Figure 18 : Orthopantomogramme, secteurs dentaires 2 et 3

La patiente présente une hyperplasie gingivale (Figure 17), probablement associée aux traitements médicamenteux immunosuppresseurs et à la présence de plaque bucco-dentaire, ainsi qu'une lésion carieuse occlusale sur la 25 avec atteinte amélo-dentinaire (Figure 18).

Les soins ont lieu à l'Hôpital des Enfants du CHU de Purpan à Toulouse, sous anesthésie générale, par le Dr A. Zitouni.

Une transfusion plaquettaire est réalisée la veille de l'intervention.

Après mise en place du packing oro-pharyngé, l'éviction carieuse de la 25 a lieu sans effraction pulpaire. Un soin conservateur direct est réalisé par Biodentine® avant le retrait du packing. Le traitement est associé à une antibiothérapie par Amoxicilline pendant 5 jours.

Enfin, le 3 juillet 2020, cette enfant a bénéficié d'une allogreffe de sang placentaire à Bordeaux (un prélèvement chez la mère ayant été rendu impossible par une contre-indication)

3.2. Patient n° 2

Cet enfant est né en 2011. Il est l'enfant unique d'un couple consanguin au premier degré d'origine espagnole. Il est atteint d'une maladie de Fanconi ; maladie génétique rare à l'origine d'une aplasie médullaire congénitale, de malformations congénitales et de prédisposition à certaines tumeurs solides.

Les patients présentant des atteintes hématologiques avancées ne peuvent être traités que par une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques.

L'analyse génétique montre une mutation homozygote du gène FANCA pour la maladie de Fanconi retrouvée chez cet enfant tandis que ses parents sont porteurs hétérozygotes de la mutation.

Un bilan pré-greffe débute à l'Hôpital des Enfants du CHU de Purpan à Toulouse en service de jour d'hématologie pédiatrique en juillet 2019.

Lors de ce bilan sont diagnostiqués :

- un kyste du cholédoque
- des foyers infectieux bucco-dentaires nécessitant l'avulsion des quatre premières molaires permanentes (Figure 19)



Figure 19 : *Orthopantomogramme*

Le 6 août 2019 il bénéficie d'une prise en charge bucco-dentaire sous anesthésie générale.

Après mise en place de l'intubation naso-trachéale et du packing oro-pharyngé, l'asepsie exo- et endo-buccale est réalisée à l'aide de povidone-iodée (Bétadine®) ainsi que les anesthésies locales par xylocaïne adrénalinée.

Les avulsions de 16, 26, 36 et 46 ont ensuite lieu, suivi d'une décontamination des alvéoles au sérum physiologique/povidone-iodée.

La compression locale par compresses stériles est réalisée ainsi que la mise en place d'éponges collagéniques dans chaque alvéole pour permettre un meilleur maintien des caillots sanguins et une meilleure cicatrisation. Aucun soin conservateur n'est réalisé.

Après contrôle de l'hémostase, le retrait du packing a lieu.

Le Retour à domicile se fait dans la journée. Mais le soir un vomissement a lieu et la tolérance alimentaire est difficile.

Le 7 août, on note l'apparition d'une éruption buccale de type gingivo-stomatite herpétique avec atteinte labiale prédominante. L'enfant est alors ré-hospitalisé.

L'évolution est favorable après introduction d'un traitement prophylactique par ZOVIRAX, traitement qui a pu être arrêté après disparition des lésions et résultat négatif de l'analyse par PCR (Réaction en Chaîne par Polymérase) du HSV (herpes simplex virus) (prélèvements réalisés dans le sang et la lèvre).

Le diagnostic s'oriente alors vers une aphtose. L'enfant est autorisé à sortir le 11 août après introduction d'un traitement antibiotique ; amoxicilline/acide-clavulanique per-os, pour une durée totale de 8 jours en raison de l'avulsion dentaire de 4 dents avec œdème important et d'un pic fébrile au décours du geste.

La décision de décaler la greffe d'un mois est prise, compte tenu de cet évènement intercurrent en pré-greffe immédiat.

Le 13 septembre 2019, la fin du bilan pré-greffe est réalisée avant le départ du jeune patient pour Bordeaux, prévu le 15 septembre 2019.

Il bénéficie le 29 septembre d'une allogreffe intrafamiliale (mère). Une mucite de grade 3 a nécessité une antalgie par morphine en administration intraveineuse.

Enfin, le bilan des 9 mois post-greffe est favorable.

CONCLUSION

Depuis le début des années 2000, entre 200 et 250 greffes pédiatriques sont réalisées chaque année en France. Le risque majeur pour ces jeunes patients en attente de greffe est le risque infectieux. En effet, ce sont des sujets présentant un système immunitaire affaibli par leur pathologie ou qui le deviendra, après la greffe, par les traitements immunosuppresseurs. C'est pourquoi la recherche de foyers infectieux bucco-dentaires est nécessaire avant d'instaurer un traitement médical susceptible de favoriser ou d'aggraver un processus infectieux.

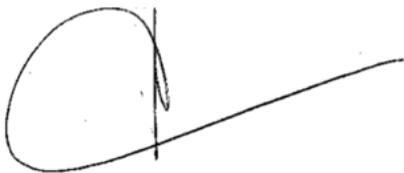
Le rôle du chirurgien-dentiste dans le bilan pré-greffe de ces patients et les techniques de prise en charge ont évolués.

La littérature récente met en avant l'importance du niveau d'hygiène bucco-dentaire dans la prise en charge de ces patients. En effet, le risque de bactériémie et de complications infectieuses pour les enfants présentant un déficit immunitaire est largement influencé par le niveau d'hygiène bucco-dentaire et serait minimisé par une procédure de décontamination antiseptique pré-opératoire.

Les traitements bucco-dentaires avant une transplantation doivent être adaptés à l'état général du patient, à son niveau d'hygiène buccale et à son risque carieux individuel (RCI).

Pour un enfant présentant un faible RCI, la prise en charge tendra vers des thérapeutiques conservatrices dites à minima et inversement, pour un enfant présentant un RCI élevé, la prise en charge tendra vers des thérapeutiques peu conservatrices avec des avulsions dentaires dès que nécessaire.

Le président du jury
Professeur Eric VAYSSE



Le directeur de thèse
Docteur Marie-Cécile VALERA



ABRÉVIATIONS

CSH : Cellules Souches Hématopoïétiques
EFS : Établissement Français du Sang
NFS : Numération Formule Sanguine
TP : Taux de Prothrombine
TCA : Temps de Céphaline Activée
CRP : Protéine C-Réactive
HLA : Human Leukocyte Antigen
ADN : Acide DésoxyriboNucléique
TDM : TomoDensitoMétrie
ASAT : ASpartate AminoTransférase
ALAT : ALanine AminoTransférase
EBV : Epstein-Barr Virus
CMV : CytoMégaloVirus
HSV : Herpes Simplex Virus
VZV : Virus de la Varicelle et du Zona
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine
FIBD : Foyers Infectieux Bucco-Dentaires
SRIP : Situations à Risque Infectieux Potentiel
CBCT : Cone Beam Computed Tomography
LIPOE : Lésion Inflammatoire Péri-apicale d'Origine Endodontique
SFCO : Société Française de Chirurgie Orale
DP : Denture Permanente
DT : Denture Temporaire
RCI : Risque Carieux Individuel
DDS : Dent De Sagesse
HPN : Hémoglobinurie Proxystique Nocturne
SAL : Sérum Anti-Lymphocytaire
RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
PAC : Port À Cath®
CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
PCR : Réaction en Chaîne par Polymérase

TABLEAU DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : *Évolution du nombre de nouveaux inscrits pédiatriques au 1^{er} janvier de 2007 à 2017*

Figure 2 : *Évolution du nombre de greffes pédiatriques d'organes effectuées de 2007 à 2017*

Figure 3 : *Évolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe rénale pour les malades inscrits avant l'âge de 18 ans*

Figure 4 : *Évolution de la liste d'attente et du devenir des candidats en greffe hépatique pour les malades inscrits avant l'âge de 18 ans*

Figure 5 : *Évolution du devenir des malades inscrits en liste d'attente de greffe cardiaque avant l'âge de 18 ans*

Figure 6 : *Répartition selon l'âge des 143 enfants autogreffés en 2017*

Figure 7 : *Répartition selon l'indication des 143 enfants autogreffés en 2017*

Figure 8 : *Nombre de greffes allogéniques de CSH pédiatriques depuis 2008*

Figure 9 : *Proportion des maladies malignes et non malignes chez les 224 enfants ayant reçu une allogreffe de CSH en 2017 en fonction de l'âge*

Figure 10 : *Nombre d'allogreffes apparentées et non apparentées en 2017 en fonction du type de maladies*

Figure 11 : *Virulence présumée dans diverses situations cliniques de 0 à 10*

Figure 12 : *Conduite à tenir face à une lésion carieuse en denture permanente*

Figure 13 : *Conduite à tenir face à une lésion carieuse en denture temporaire*

Figure 14 : *Conduite à tenir face à une lésion péri-apicale d'origine endodontique (LIPOE) en denture permanente*

Figure 15 : *Conduite à tenir face à une lésion péri-apicale d'origine endodontique (LIPOE) en denture temporaire*

Figure 16 : *Conduite à tenir face à une éruption partielle des dents de sagesse (DDS)*

Figure 17 : *Photographie extra-buccale des arcades maxillaire et mandibulaire en vue frontale*

Figure 18 : *Orthopantomogramme, secteurs dentaires 2 et 3*

Figure 19 : *Orthopantomogramme*

BIBLIOGRAPHIE

- [1] L'Agence de la biomédecine, « Le rapport annuel médical et scientifique 2017 ». 2017.
- [2] N. Boehler, R. Demzieux, C. Meidinger, M-P. Heschung, D. Schmitt, « Le guide du transplanté rénal, service de néphrologie-transplantation, les Hopitaux Universitaires de STRASBOURG ». [En ligne]. Disponible sur: http://www.chru-strasbourg.fr/sites/default/files/documents/Guide_du_Transplante_Renal-1115.pdf.
- [3] Campus d'Urologie - Collège Français des Urologues, « Transplantation d'organes Aspects épidémiologiques et immunologiques ; principes de traitement de surveillance ; complications et pronostics ; aspects éthiques et légaux, Item 197 ». mars 01, 2014, [En ligne]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/urologie/enseignement/urologie_8/site/html/4.html.
- [4] I. Girard, E. Turquet, « BILAN PRE GREFFE, Réunion POHO, service oncologique de Bretagne ». nov. 28, 2019, [En ligne]. Disponible sur: <https://www.oncobretagne.fr/wp-content/uploads/2019/12/BILAN-PRE-GREFFE-topo.pdf>.
- [5] Collectifs, *RISQUES MEDICAUX, Guide de prise en charge par le chirurgien-dentiste*, Association Dentaire Française-ADF. 2013.
- [6] G. J. Roberts, P. Gardner, et N. A. Simmons, « Optimum sampling time for detection of dental bacteraemia in children », *Int. J. Cardiol.*, vol. 35, n° 3, p. 311-315, juin 1992, doi: 10.1016/0167-5273(92)90228-U.
- [7] Société Française de Chirurgie Orale, « Recommandations de pratique clinique - Prise en charge des foyers infectieux bucco-dentaires. » 2012, [En ligne]. Disponible sur: <https://societechirorale.com/fr/>.
- [8] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), « Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire. Recommandation de bonne pratique. » 2011.
- [9] European Society of Cardiology (ESC), « Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009) : the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). » 2009.
- [10] J-C. Fricain, S. Boisrame, A-G. Chaux-Bodard, S. Cousty, L. Devoize, P. Lesclous, L. Radoï, *Chirurgie Orale, Référentiel Internat*, 2ème. ESPACE ID, 2019.
- [11] J. W. Little et N. L. Rhodus, « Dental treatment of the liver transplant patient », *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, vol. 73, n° 4, p. 419-426, avr. 1992, doi: 10.1016/0030-4220(92)90318-K.
- [12] J. C. Baumgartner, J. P. Heggers, et J. W. Harrison, « The incidence of bacteremias related to endodontic procedures I. Nonsurgical endodontics », *J. Endod.*, vol. 2, n° 5, p. 135-140, mai 1976, doi: 10.1016/S0099-2399(76)80010-6.
- [13] Collège des Enseignants en Odontologie Pédiatrique / Coordination par le Pr Michèle

Muller-Bolla, *Guide d'odontologie pédiatrique, la clinique par la preuve, 2e édition*, Editions CdP. 2018.

[14] Association American of Pediatric Dentistry (AAPD), « Guideline on caries-risk assessment and management for infants, children, and adolescent. », 2014, [En ligne]. Disponible sur: <http://www.aapd.org/policies/>.

[15] Haute Autorité de Santé (HAS), « Appréciation du risque carieux et indications du scellement prophylactique des sillons des premières et deuxième molaires permanentes chez les sujets de moins de 18 ans. Recommandations pour la pratique clinique. » 2005, [En ligne]. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr>.

[16] I. B. Bender et S. Montgomery, « Nonsurgical endodontic procedures for the patient at risk for infective endocarditis and other systemic disorders », *J. Endod.*, vol. 12, n° 9, p. 400-407, janv. 1986, doi: 10.1016/S0099-2399(86)80074-7.

[17] G. J. Roberts, P. Gardner, P. Longhurst, A. E. Black, et V. S. Lucas, « Intensity of bacteraemia associated with conservative dental procedures in children », *Br. Dent. J.*, vol. 188, n° 2, p. 95-98, janv. 2000, doi: 10.1038/sj.bdj.4800399.

[18] W. G. Guntheroth, « How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis? », *Am. J. Cardiol.*, vol. 54, n° 7, p. 797-801, oct. 1984, doi: 10.1016/S0002-9149(84)80211-8.

[19] G. J. Roberts, « Dentists Are Innocent! ``Everyday'' Bacteremia Is the Real Culprit: A Review and Assessment of the Evidence That Dental Surgical Procedures Are a Principal Cause of Bacterial Endocarditis in Children », *Pediatr. Cardiol.*, vol. 20, n° 5, p. 317-325, sept. 1999, doi: 10.1007/s002469900477.

[20] C. M. Oakley, « Controversies in the prophylaxis of infective endocarditis: a cardiological view », *J. Antimicrob. Chemother.*, vol. 20, n° suppl A, p. 99-104, janv. 1987, doi: 10.1093/jac/20.suppl_A.99.

[21] K. Okabe, K. Nakagawa, et E. Yamamoto, « Factors affecting the occurrence of bacteremia associated with tooth extraction », *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 24, n° 3, p. 239-242, juin 1995, doi: 10.1016/S0901-5027(06)80137-2.

[22] U. Meyer, D. Weingart, M. C. Deng, U. Joos, et H. H. Scheld, « Heart transplants - assessment of dental procedures », *Clin. Oral Investig.*, vol. 3, n° 2, p. 79-83, juill. 1999, doi: 10.1007/s007840050082.

[23] R. A. Seymour, R. Lowry, J. M. Whitworth, et M. V. Martin, « Infective endocarditis, dentistry and antibiotic prophylaxis; time for a rethink? », *Br. Dent. J.*, vol. 189, n° 11, p. 610-616, déc. 2000, doi: 10.1038/sj.bdj.4800845.

[24] Y. B. Wahlin, « Effects of chlorhexidine mouthrinse on oral health in patients with acute leukemia », *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.*, vol. 68, n° 3, p. 279-287, sept. 1989, doi: 10.1016/0030-4220(89)90212-0.

LE RÔLE DU CHIRURGIEN-DENTISTE DANS LE BILAN PRÉ-GREFFE CHEZ L'ENFANT

RÉSUMÉ EN FRANÇAIS :

Entre 200 et 250 greffes pédiatriques sont réalisées chaque année en France. Le risque majeur pour ces jeunes patients en attente de greffe est le risque infectieux.

Le rôle du chirurgien-dentiste, lors du bilan pré-greffe, est donc nécessaire dans la détection et le traitement des foyers infectieux bucco-dentaires avant d'instaurer un traitement médical susceptible de favoriser ou d'aggraver un processus infectieux.

L'objectif de ce travail est d'analyser et synthétiser la prise en charges bucco-dentaire des enfants en attente de greffe.

TITRE EN ANGLAIS : The role of the dental surgeon in the pre-transplant check-up in children

RÉSUMÉ EN ANGLAIS :

Between 200 and 250 pediatric transplants are performed each year in France. The major risk for these young patients waiting for transplants is the risk of infection.

The role of the dental surgeon, during the pre-transplant check-up, is therefore necessary in the detection and treatment of oral infection before initiating any medical treatment likely to promote or aggravate an infectious process.

The objective of this work is to analyze and synthesize the oral management of children awaiting transplantation.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Chirurgie Dentaire

MOTS-CLÉS : Bilan pré-greffe, Transplantation, Odontologie pédiatrique

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

UNIVERSITÉ TOULOUSE III - PAUL SABATIER

Faculté de chirurgie dentaire 3 chemin des Maraîchers 31062 Toulouse Cedex

DIRECTEUR DE THÈSE : Docteur Marie-Cécile VALERA