



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

ACADÉMIE DE NANCY-METZ

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ D'ODONTOLOGIE

Année 2014

N°6461

THÈSE
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR
EN CHIRURGIE DENTAIRE

Par Marie-Elodie MASSFELDER

Née le 14 janvier 1988 à Saint-Avold (Moselle)

**De l'insuffisant hépatique au greffé
hépatique :
Prise en charge Odontologique**

Présentée et soutenue publiquement le 07 avril 2014

Membres du Jury :

Pr. J.-M. MARTRETTE	Professeur des Universités	Président
<u>Dr. D. VIENNET</u>	<u>Maître de Conférences</u>	<u>Juge</u>
Dr. J. THIBAUT-GUILLET	Maître de Conférences	Juge
Dr. C. KICHENBRAND	Assistant Hospitalier Universitaire	Juge

A notre président de thèse

Monsieur le Professeur Jean-Marc MARTRETTE

Docteur en Chirurgie Dentaire

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

Doyen de la Faculté d'odontologie de Nancy

Chef de Service du CSERD de Nancy

Docteur en Sciences Pharmacologiques

Habilité à diriger des Recherches

Sous-section : Sciences biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, Génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie).

Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter la présidence de ce jury.

*Nous avons su apprécier la qualité de vos enseignements, votre disponibilité,
Votre gentillesse et vos précieux conseils tout au long de nos études.*

*Veuillez trouver ici le témoignage de nos vifs remerciements
Et de notre profond respect.*

A notre juge et directeur de thèse

Monsieur le Docteur Daniel VIENNET

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Sciences Odontologiques

Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier

Sous-section : Chirurgie buccale-Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et
Réanimation

*Vous nous avez fait l'honneur de diriger ce travail,
Nous vous remercions de l'avoir dirigé avec intérêt, attention et compétence.*

Nous vous sommes reconnaissants du soutien apporté tout au long de ce travail.

*Nous avons su apprécier la qualité de votre enseignement,
Qui fut pour nous des plus enrichissants.*

*Veillez trouver ici le témoignage de notre estime et
L'expression de nos remerciements les plus sincères pour votre bienveillance.*

A notre juge

Madame le Docteur Julie Thibault-Guillet

Docteur en Chirurgie Dentaire

Ancien Interne des Hôpitaux

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Responsable de la sous-section Chirurgie Buccale - Pathologie et Thérapeutique,
Anesthésiologie et Réanimation

*Nous vous sommes très reconnaissants d'avoir eu la gentillesse
D'accepter de juger cette thèse.*

*Nous vous remercions de votre pédagogie, votre disponibilité
Et votre sympathie que vous nous avez accordée durant nos années d'étude.*

Veuillez trouver ici le témoignage de notre sincère considération

A notre juge

Mademoiselle Charlène Kichenbrand

Docteur en Chirurgie Dentaire

Assistant Hospitalo-Universitaire

Nous vous remercions d'avoir spontanément accepté de siéger au sein de ce jury.

Nous apprécions l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Soyez assuré de notre reconnaissance.

A ma mamie,

Pour ta bienveillance, pour tout ton amour, ton éducation. Tu as su veiller sur moi, tu as pris soin de me protéger, tu as suivi avec attention toute ma scolarité c'est pourquoi ma petite mamie je veux te dédicacer cette thèse.

Une pensée pour papi Adi, mamie Marguerite, et papi Herbert qui sont partis bien trop tôt.

A mes parents,

Mon papounet, mon pilier, mon rocher. C'est grâce à toi que j'ai pu vivre mes rêves, que j'ai pu mener ces longues années d'études. Tu m'as hissé toujours plus haut, ton amour a été le moteur principal de ma réussite. Je t'aime.

Ma mutti, pour ton soutien, tes nombreux encouragements, ta force tranquille. Tu as su apaiser mes craintes, dissiper mes doutes, tu m'as permis de franchir toutes ces années avec sérénité. Je t'aime.

A Maxime,

Pour ta courageuse obstination à comprendre «la sialadénite lymphocytaire» ou encore «le lichen plan oral»... Merci pour ta bienveillance, ta générosité, ta façon de prendre soin de moi. Je suis tellement heureuse de partager ta vie. Pour tous les projets à venir. Mon dou', je t'aime

A ma sœur, mon beau-frère et mes nièces,

Pour votre soutien, votre bonne humeur. Merci de m'avoir pris sous vos ailes, de m'avoir emmené en vacances, de m'avoir hébergé.

Manou, difficile rôle de la grande sœur, tu as su m'ouvrir les portes, me conseiller, me protéger, malgré toutes nos disputes passées (et à venir) je t'aime tout fort

Oliv', toujours partant pour tout, généreux, drôle, en souvenir d'une séance de luge mémorable un soir d'hiver à Tritteling.

Lisa & Lucie, mes petites chouettes, pour vos yeux pleins de malices, votre tendresse et votre amour.

A Lili,

Pour ta gentillesse et pour les moments passés à rêver et à redessiner le monde.

A mes beaux-parents,

Pour votre accueil chaleureux, votre joie de vivre, vous avez su me mettre à l'aise. Grâce à vous je me sens comme un poisson dans l'eau. Vous êtes ma seconde famille.

A Elise,

On dit que le hasard fait bien les choses... Et je suis entièrement d'accord. Quelle merveilleuse rencontre sur les bancs de la faculté, une rencontre qui bouleverse une vie ! Je le dis haut et fort : c'est grâce à toi que j'ai choisi le plus beau métier du monde. Je ne pensais pas rencontrer quelqu'un qui puisse me comprendre si facilement (et inversement), je crois que j'ai fait connaissance avec mon double. Je suis très fière de toi mon ti bouchon, pour le courage que tu as démontré. Merci pour toutes ces années et pour toutes celles à venir.

A Céline,

Tant de choses à dire et un long curriculum vitae de 23 ans. On ne s'est presque jamais quittées ! Il faut dire qu'il y a de l'expérience de la maternelle à la faculté d'odontologie : Voisine, Amie, Meilleure Amie, Sœur, Colocataire et maintenant Consœur. J'attends d'ajouter de nouveaux titres à cette relation hors norme. Je pense que durant toutes ces années, nous avons été complémentaires : toi et ton penchant pour l'action, moi et ma réflexion. Une citation que je garderai en mémoire « Il faut provoquer le hasard ». Merci pour tout.

A Mathilde,

Ma Tildou, ma meilleure amie. Beaucoup d'aventures, de moments passés ensemble, de franches rigolades... Nous avons grandi ensemble, et même si les études supérieures nous ont séparées, tu resteras toujours dans mon cœur. Je vois que la vie te sourit et ça me comble de joie. Merci de toujours être là pour moi.

A Sophie,

Pour l'entrée tonitruante dans la vie étudiante. Pour ces années de colocation. Pour mes plus folles années ! Tu as été le feu, la tempête, une tornade dans ma vie, ce petit piment qui me manquait. Ma Sofa, j'ai rencontré une fille sensible et pleine de charme. Grâce à toi j'en ai oublié ma fastidieuse année de P1. Vraiment un grand merci.

A Nasr, Jib et PO,

Tant d'aventures, de fous rires partagés, pour les soirées qui pouvaient durer une semaine... Des souvenirs pleins la tête, des moments inoubliables ou plutôt incroyables et une bonne dose de « dossiers » que je conserve sous clé... Merci de m'avoir offert votre amitié, elle est très précieuse.

A Magali et Bethsabée,

« Magazine », une rencontre sur les tatamis, ma partenaire de lutte (la seule à ma taille) puis coéquipière de tennis avec un revers terrible. A m'entendre, on passerait presque pour des sportives... Pour tous les moments passés ensemble merci.

Bethsabée, ma binômette blonde, pour toutes ces soirées où les blondes prenaient le pouvoir et les fous rires en clinique, un grand merci.

A Julie, Anais, Paul, Alex, Pierre, Mathieu,

Aux Longevillois, aux Lubeln. Une longue histoire qui n'est pas finie, une bande d'amis unis dans laquelle vous m'avez fait une place. Je pourrai citer Kennedy : « ich bin ein longevilloise » et j'en suis fière.

A Noomane, Cédric, Adrien,

Beaucoup de choses à raconter, énormément de souvenirs avec vous, pour toutes les soirées magiques que nous avons vécues. Quelle chance de vous avoir croisés sur ma route. Pour votre humour, votre gentillesse. Merci, merci, merci.

Au Dr Carmen Schwartz,

Pour votre bienveillance, votre disponibilité, et pour toute la confiance que vous m'avez accordée. Merci pour tout.

A Aurélie et Fabienne,

Pour votre bonne humeur, votre tendresse, votre aide inestimable. Mille fois merci.

A l'équipe de Mercy et de Braboïs

Manon, Elise, Mathilde, Margot, Tim, Pierre W., Marina, Alysée, Anasthasia, Anne-Lyse D., Valentin A., Pierre G., Simon D.

Des stages inoubliables, riches en apprentissages et riches en rencontres. J'ai appris à tous mieux vous connaître. Ça donnerait presque envie de se retrouver en p2 et de tout recommencer en passant plus de temps avec vous. Pour le couscous de Mercy et le SHAball de Braboïs. Je vous souhaite à tous plein de bonheur et de réussite. Merci pour tous ces souvenirs.

INTRODUCTION

GENERALITES ET RAPPELS

I. ANATOMIE DU FOIE	2
1) SITUATION	3
2) COULEUR ET CONSISTANCE	3
3) VASCULARISATION	3
A. <i>Veine porte et artère hépatique qui apportent le sang</i>	3
B. <i>Veines sus-hépatiques qui en assurent le drainage</i>	3
4) VOIE BILIAIRE	3
II. FONCTIONS DU FOIE : STOCKAGE, EPURATION ET SYNTHÈSE	4
1) STOCKAGE	4
A. <i>Stockage et exportation des lipides</i>	4
B. <i>Production et stockage du glucose</i>	4
C. <i>Stockage pur</i>	5
2) SYNTHÈSE	5
A. <i>Rôle dans la synthèse de protéines</i>	5
B. <i>La bile</i>	5
3) EPURATION	6
4) REGULARISATION DE L'EQUILIBRE DE PLUSIEURS HORMONES	6

L'INSUFFISANT HEPATIQUE

I. LES ETIOLOGIES	7
1) L'INSUFFISANCE HEPATIQUE AIGUË	7
A. <i>Hépatite médicamenteuse</i>	7
B. <i>Hépatite virale</i>	7
C. <i>Hépatite toxique</i>	8
2) LES INSUFFISANCES HEPATIQUES CHRONIQUES	8
A. <i>La cirrhose alcoolique</i>	8
B. <i>D'origine virale</i>	8
C. <i>La cholestase</i>	8
II. LES MECANISMES DE L'INSUFFISANCE HEPATIQUE	9
III. LE BILAN BIOLOGIQUE HEPATIQUE	10

SOINS DENTAIRES ET PATHOLOGIES HEPATIQUES

I. INSUFFISANCE HEPATIQUE AIGUE : CAS DE L'INTOXICATION AU PARACETAMOL 12

1) PRESENTATION DE LA PATHOLOGIE	12
A. <i>Epidémiologie</i>	12
B. <i>Mécanisme de l'hépatotoxicité</i>	13
C. <i>Symptômes</i>	13
D. <i>Diagnostic</i>	13
E. <i>Prise en charge médicale</i>	13
2) PRISE EN CHARGE ODONTOLOGIQUE	15

II. LES HEPATITES VIRALES..... 17

1) PRESENTATION DE LA PATHOLOGIE	17
A. <i>Epidémiologie</i>	18
B. <i>Facteurs de risque</i>	18
C. <i>Symptômes</i>	19
D. <i>Diagnostic</i>	20
a) Les examens indirects.....	20
b) Les examens directs.....	20
E. <i>Traitement médical</i>	21
2) PRISE EN CHARGE ODONTOLOGIQUE	22
A. <i>Retentissements bucco-dentaires</i>	22
a) Dus à la maladie.....	22
b) Dus aux traitements médicamenteux	25
B. <i>Conduite à tenir</i>	25
a) Pour le plan de traitement	25
b) Diagnostic et traitement des manifestations buccales	26
c) Pour les effets secondaires du traitement médical.....	33
d) Influence sur nos prescriptions médicamenteuses.....	36
e) Risque de contamination croisée et protection du personnel soignant.....	37

III. LA CIRRHOSE HEPATIQUE..... 39

1) PRESENTATION DE LA PATHOLOGIE	39
A. <i>Epidémiologie</i>	39
B. <i>Symptômes</i>	40
C. <i>Facteur de risque</i>	42
D. <i>Diagnostic</i>	42
a) Examen clinique et biologique	42
b) En imagerie.....	43
E. <i>Traitement médical</i>	43
2) PRISE EN CHARGE ODONTOLOGIQUE	45
A. <i>Retentissements bucco dentaires</i>	45
a) Dus à la maladie.....	45

b) Dus à la consommation d'alcool.....	45
B. <i>Conduite à tenir</i>	48
a) Pour le plan de traitement	48
b) Situations cliniques.....	51
c) Prise en charge des principaux symptômes que les patients cirrhotiques peuvent développer	52
d) Pour nos prescriptions médicamenteuses	54
IV. LA CHOLESTASE	57
1) PRESENTATION DE LA PATHOLOGIE	57
A. <i>L'atrésie biliaire</i>	57
B. <i>Epidémiologie</i>	57
C. <i>Symptômes</i>	58
D. <i>Diagnostic</i>	58
E. <i>Traitement</i>	58
2) PRISE EN CHARGE ODONTOLOGIQUE	59
A. <i>Mécanisme de la coloration des dents</i>	59
B. <i>Autres conséquences bucco-dentaires</i>	61
C. <i>Conduite à tenir</i>	61

LA GREFFE

I. GENERALITES	64
1) HISTORIQUE	64
2) QUELQUES CHIFFRES	64
II. PRISE EN CHARGE MEDICALE	66
1) SCORE MELD (MODEL FOR END-STAGE LIVER DISEASE).....	66
2) LES CONDITIONS POUR L'INSCRIPTION SUR LA LISTE D'ETABLISSEMENT FRANÇAIS DES GREFFES	67
3) L'INTERVENTION MEDICALE.....	68
4) LES MECANISMES QUI ENTRENT EN JEU.....	69
5) LE TRAITEMENT MEDICAL.....	70
III. LA PRISE EN CHARGE ODONTOLOGIQUE	71
1) PERIODE PRE TRANSPLANTATION.....	71
A. <i>Le bilan odontologique</i>	71
B. <i>En cas d'intervention chirurgicale</i>	73
2) LA PERIODE POST-TRANSPLANTATION	75
A. <i>Le rejet aigu</i>	75
B. <i>Organe stable et fonctionnel</i>	75
C. <i>Le rejet chronique</i>	76

LE PATIENT TRANSPLANTE

I. PRISE EN CHARGE MEDICALE	77
1) LA THERAPIE IMMUNOSUPPRESSIVE	77
A. <i>Les anti-calcineurines (inhibiteurs du signal 1)</i>	78
a) Ciclosporine	78
b) Tacrolimus	80
B. <i>Inhibiteurs de la mTOR (inhibiteurs du signal 3 de progression du cycle cellulaire)</i>	80
a) Sirolimus et Everolimus	80
C. <i>Antimétabolites (inhibiteurs de la synthèse d'ADN)</i>	81
a) Azathioprine	81
b) Mycophénolate mofétil	81
D. <i>Glucocorticoïdes (inhibiteurs du signal 2 de costimulation)</i>	82
2) LA GREFFE ET SON RETENTISSEMENT SUR LA SANTE GENERALE	83
A. <i>Néphrotoxicité</i>	83
B. <i>Hypertension artérielle</i>	83
C. <i>Dyslipidémie</i>	83
D. <i>Diabète</i>	83
E. <i>Obésité</i>	84
F. <i>Neurotoxicité</i>	84
G. <i>Cancers</i>	84
II. PRISE EN CHARGE ODONTOLOGIQUE	85
1) LA GREFFE ET SON RETENTISSEMENT SUR LA SANTE BUCCO-DENTAIRE	85
A. <i>Les immunosuppresseurs et le risque infectieux</i>	85
B. <i>Les immunosuppresseurs et le risque carcinogène</i>	87
C. <i>Les immunosuppresseurs et les effets indésirables spécifiques</i>	88
a) Hypertrophie gingivale	88
b) Modification du métabolisme osseux	92
2) CONDUITE A TENIR	93
A. <i>Pour le plan de traitement</i>	93
B. <i>Face à l'hypertrophie gingivale</i>	95
a) Le traitement non chirurgical	95
b) Le traitement chirurgical	96
c) La maintenance	99
C. <i>Face à la modification du métabolisme osseux</i>	100
D. <i>Nos prescriptions médicamenteuses</i>	101
a) Antibiothérapie	101
b) Analgésie et anti-inflammatoire	101
c) Antifongique	101
d) Autres	101

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLE DES FIGURES

LISTE DES ABREVIATIONS

ANNEXES

Introduction

Organe éminemment important, le foie tient une grande place dans l'organisme, tant par son volume que par toutes les fonctions qu'il occupe. Il joue un rôle important au sein de la digestion (synthèse, stockage, transport). Il synthétise certains facteurs de coagulation. Il collabore avec le système immunitaire. Il participe au métabolisme de nombreux médicaments. Il contribue à l'équilibre hormonal.

Une pathologie hépatique va inévitablement entraîner une altération de ses fonctions, avec des répercussions sur la prise en charge odontologique : risque hémorragique, risque infectieux, précautions de prescription.

Certains malades pourront mener une vie normale grâce à des traitements appropriés, alors que pour d'autres, les lésions irréversibles et leur sévérité conduiront à une intervention chirurgicale : la greffe hépatique. Cette opération permettra aux patients de mener une vie comparable à celle d'un individu sain.

C'est depuis les années 1980 et l'avènement des immunosuppresseurs, que la transplantation hépatique est devenue un traitement curatif de choix pour les pathologies hépatiques terminales. Les progrès de la médecine nous ont donc amené à côtoyer un nouveau type de patient. Ces derniers nécessitent une adaptation de notre thérapeutique car la greffe a de nombreux retentissements sur l'organisme et sur la cavité buccale : risque infectieux, risque cancérigène, effets secondaires spécifiques des immunosuppresseurs...

Cette thèse a pour objet d'étudier le rôle primordial de l'odontologiste dans la prise en charge de ces patients ainsi que sa place au sein d'une équipe pluridisciplinaire (équipe de transplantation/chirurgien-dentiste).

Après un rappel sur l'anatomie et les fonctions du foie, nous allons nous intéresser aux différentes pathologies qui conduisent à une insuffisance hépatique. Chaque maladie étudiée sera abordée d'un point de vue médical dans un premier temps avant de donner les points clés de la prise en charge odontologique. De la même façon, nous allons aborder le sujet du patient en attente de greffe imminente et celui du patient transplanté hépatique.

Le but est donc de faire le point sur les principales recommandations et d'établir des lignes directrices pour faciliter la prise en charge de ces individus.

Généralités et rappels

Le foie est un organe du corps humain très important tant par la place qu'il occupe, que par son rôle physiologique.

I. Anatomie du foie ¹

C'est un organe de forme triangulaire. Il peut être divisé en quatre lobes inégaux. On distingue le lobe hépatique droit (deux tiers du volume du foie) et le lobe hépatique gauche (environ un tiers du volume) séparés par le ligament falciforme. Entre ces deux lobes majeurs, on distingue le lobe carré et le lobe caudé. Ces deux petits lobes sont séparés par le hile du foie, endroit où pénètrent la veine porte, l'artère hépatique et où passent les canaux biliaires principaux. La vésicule biliaire est quant à elle attachée au foie à la limite du lobe carré et du lobe hépatique droit.

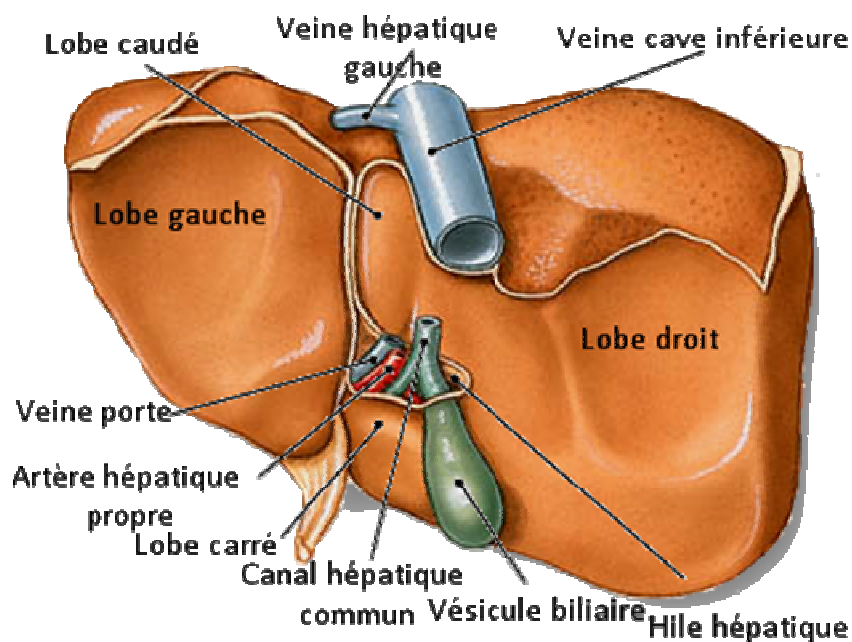


Illustration n°1 : Représentation du foie

1) Situation

Le foie est situé dans l'hypochondre droit, c'est-à-dire la partie supérieure droite de l'abdomen. Il se prolonge jusque dans l'épigastre, devant l'estomac, pour atteindre la rate dans l'hypochondre gauche. Il est partiellement protégé par les côtes. Il se trouve séparé des poumons et du cœur par le diaphragme. C'est un organe très volumineux puisqu'il pèse en moyenne 1500 g chez un adulte. Il mesure 28 cm dans le sens transversal, 16 cm de hauteur et jusqu'à 8 cm d'épaisseur.

2) Couleur et consistance

De couleur rouge brunâtre, il est très richement vascularisé, ce qui lui confère cette couleur foncée. Au toucher, il est ferme et présente un aspect friable.

3) Vascularisation

La vascularisation hépatique est dite mixte.

A. Veine porte et artère hépatique qui apportent le sang

Le foie reçoit le sang de deux vaisseaux majeurs : l'artère hépatique et la veine porte. Le sang de la veine porte apporte des substances provenant de l'estomac et des intestins, de la rate, et du pancréas, qui seront transformées au cours de leur passage dans le foie. L'artère hépatique propre amène le sang oxygéné.

B. Veines sus-hépatiques qui en assurent le drainage

Le retour veineux du foie s'effectue par les veines hépatiques, également appelées veines sus-hépatiques, qui se jettent dans la veine cave inférieure.

4) Voie biliaire

Parallèlement aux vaisseaux sanguins cheminent les canaux biliaires. Ils collectent la bile et la mènent à la sortie du foie au niveau du hile. A ce niveau se trouve le canal hépatique commun qui prend plus loin le nom de canal cholédoque. Ce canal débouche dans le duodénum (la partie haute de l'intestin) où la bile est utilisée pour la digestion.

Une autre partie de la bile est stockée dans un réservoir appelé la vésicule biliaire. La bile s'y accumule entre les repas. Elle est reliée au canal cholédoque par son canal excréteur, le canal cystique.

II. Fonctions du foie : stockage, épuration et synthèse ²

Le foie détient un rôle primordial au sein de la digestion puisqu'il est le premier organe que rencontrent les nutriments après leur absorption. Ceux-ci sont ainsi stockés et libérés selon les besoins des organes périphériques. Le foie joue également un rôle important dans le métabolisme et la collaboration avec le système immunitaire.

1) Stockage

A. Stockage et exportation des lipides

Le foie est le principal organe de contrôle dans l'homéostasie du cholestérol. En effet, il est capable de synthétiser le cholestérol qui pour rappel est essentiel à la vie des cellules (constituant principal des membranes). De plus le cholestérol est le précurseur des hormones stéroïdiennes, des sels biliaires et de la vitamine D.

Le cholestérol peut être stocké dans le foie tel quel ou sous forme estérifiée. Il peut être éliminé si sa concentration devient trop importante. Son transport dans l'organisme est assuré par les lipoprotéines (high density lipoproteins, very low density lipoproteins, low density lipoproteins).

En ce qui concerne les acides gras circulants, ils sont en majorités d'apport exogène. Mais les hépatocytes peuvent synthétiser eux-mêmes des acides gras qui sont dit endogènes. Leur catabolisme (oxydation) permettra de fournir l'énergie nécessaire à l'organisme.

B. Production et stockage du glucose

Après une prise alimentaire, le taux de sucre augmente dans le sang. Le foie profitera de ce moment pour faire des réserves. Ainsi :

- Une partie du glucose va être synthétisée en glycogène (forme de stockage) dans les hépatocytes.
- Une autre partie, quant à elle, va participer à la glycolyse pour apporter de l'énergie nécessaire à l'organisme. Elle va permettre entre autre la synthèse de lipides.

En période de jeûne, la quantité de glucose diminue dans le sang ce qui va entraîner au niveau hépatique :

- Une augmentation du glucose suite à la glycogénolyse (catabolisme du glycogène) : le foie puise dans les réserves.
- Une inhibition de la glycolyse.
- Une néoglucogenèse, c'est-à-dire formation de glucose à partir de substrat non glucidique (par exemple, les acides aminés).

En résumé, le foie peut donc transformer les glucides en glycogène. Il peut les stocker et si besoin, libérer progressivement du glucose dans le sang. Il est le seul organe à la fois hypoglycémiant et hyperglycémiant.

C. Stockage pur

Le foie est donc un véritable lieu de stockage de glycogène et de cholestérol.

On y trouve également du fer, du cuivre, de la vitamine B12 et des vitamines liposolubles (vitamine A, vitamine D, vitamine E, vitamine K).

Concernant les vitamines, certaines seront activées dans le foie. C'est le cas par exemple de la vitamine D, importante pour l'absorption intestinale du calcium (Ca^{2+}) et sa fixation sur les os, elle nécessite une activation hépatique pour être fonctionnelle.

2) Synthèse

A. Rôle dans la synthèse de protéines

Le foie permet également la synthèse de nombreuses protéines essentielles à l'organisme. Elles auront un rôle majeur dans le transport de molécules, dans la coagulation et dans la défense de l'organisme.

Ce sont les acides aminés acheminés au foie grâce à la veine porte qui permettront la synthèse de ces protéines :

- L'albumine, qui est responsable en partie de la pression oncotique.
- La plupart des facteurs de la coagulation
- La transferrine et la céruloplasmine qui transfèrent respectivement le fer et le cuivre.
- Des protéines de l'inflammation, telles que la protéine C réactive utilisée comme marqueur biologique.
- Des facteurs de croissance, permettant la régénération du foie.

B. La bile

Produite par le foie, elle est stockée dans la vésicule biliaire, organe verdâtre accolé au foie mesurant en moyenne 8 cm de long et 4 cm de diamètre.

La bile est composée de mucus, de cholestérol, de sels biliaires, de pigments biliaires (bilirubine) et de sels minéraux. La bilirubine provient de la destruction des globules rouges âgés par les macrophages.

Pendant le repas, à l'arrivée des lipides dans le duodénum, le contenu de la vésicule biliaire est déversé ce qui va permettre la digestion des graisses et l'absorption des vitamines liposolubles.

3) Epuration

Le foie a un rôle de détoxification. Il permet le traitement des déchets de l'organisme :

- Il participe à l'élimination des toxines, de l'alcool et de la plupart des médicaments. Ainsi, il purifie le sang.
- Il transforme les déchets azotés en urée, qui sera excrétée par le rein.
- Il participe à la destruction des globules rouges âgés.

4) Régularisation de l'équilibre de plusieurs hormones

Le foie aide à la régulation des hormones sexuelles et des hormones de la thyroïde. Il assure l'équilibre de la production de cortisone et des autres hormones de la glande surrénale.

L'insuffisant hépatique

I. Les étiologies

1) L'insuffisance hépatique aiguë ^{3, 4, 5, 6}

Elle correspond à une perte brutale des fonctions hépatiques, sans qu'il y ait de pathologies hépatiques chroniques préexistantes. Elle se traduit donc par la perte des fonctions de synthèse et d'épuration, avec des répercussions systémiques.

Elle est dite sévère si le taux de prothrombines est inférieur à 50%, et grave, si elle est associée à une encéphalopathie : on parle alors d'hépatite fulminante.

A. Hépatite médicamenteuse ⁷

Un des médicaments le plus incriminé est le paracétamol. L'effet est prévisible car il est dose-dépendant. Il peut être ingéré dans le but de mettre fin à ses jours (intoxication volontaire), mais on peut également rencontrer des cas de surdosage accidentel. En effet, le patient peut prendre conjointement différentes spécialités pharmaceutiques contenant du paracétamol sans en avoir la connaissance. Des doses thérapeutiques de paracétamol peuvent également se révéler dangereuses dans certain cas: éthylisme, dénutrition, insuffisance rénale, troubles cardiopulmonaires ou encore dans le cas d'une consommation chronique s'étalant sur plusieurs semaines. A l'heure actuelle, il existe un mésusage important de cette substance lors de douleurs rebelles, et particulièrement lors de douleurs odontologiques.

Enfin, d'autres médicaments comme les antidépresseurs et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peuvent aussi déclencher une insuffisance hépatique aiguë par un mécanisme immuno-allergique.

B. Hépatite virale

Les virus de l'hépatite A, B et E sont également responsables d'insuffisances hépatiques aiguës.

Une hépatite A se transforme en hépatite aiguë dans 1% des cas seulement. Le risque est majoré pour les patients de plus de 40 ans et toxicomanes.

Une hépatite B peut donner une hépatite aiguë dans 1.5% des cas. Les facteurs de risques sont les suivants : les traitements antimitotiques et antituberculeux, et une co-infection avec une hépatite C.

C. Hépatite toxique

Certains produits toxiques provoquent des hépatites fulminantes comme les solvants industriels mais aussi l'amanite phalloïde ou des drogues comme l'ecstasy.

2) Les insuffisances hépatiques chroniques^{5, 6, 8}

Elles correspondent à une détérioration du foie qui se produit sur plusieurs mois ou années. Elles conduisent à une altération progressive des fonctions hépatiques.

Le stade de cirrhose est atteint lorsque les lésions deviennent irréversibles. L'évolutivité va alors dépendre du fait que la cause est encore active ou non. Les étiologies sont multiples : l'alcool, les virus hépatotropes (virus de l'hépatite C et B), les maladies auto-immunes ou encore métaboliques. Sa traduction clinique est variable, car la plupart des signes témoignent en fait de son étiologie et de ses complications : insuffisance hépatocellulaire, hypertension.

A. La cirrhose alcoolique

Comme son nom l'indique elle est due à une consommation excessive d'alcool sur le long terme.

La quantité d'alcool nécessaire et suffisante à son développement est de l'ordre de 50 à 100g par jour pour un homme et de 30g par jour pour une femme, sur une période allant de 10 à 15 ans. Les facteurs de cette pathologie sont donc la quantité et la durée d'ingestion d'alcool et non le type d'alcool. Elle correspond à la destruction des cellules hépatiques et à une modification anatomique de l'organe.

En général, on observe une augmentation du volume du foie.

B. D'origine virale

Les virus principalement en cause sont le virus de l'hépatite C (VHC) et le virus de l'hépatite B (VHB). Une hépatite C ou B est une pathologie qui se caractérise par une inflammation du foie qui évolue vers une hépatite chronique.

C. La cholestase

Cette pathologie correspond à la stase de la bile dans les voies biliaires. Nous verrons plus loin et en détail, l'atrésie biliaire néonatale et ses impacts sur la dentition.

II. Les mécanismes de l'insuffisance hépatique⁸

Il y a 2 mécanismes expliquant l'insuffisance hépatique :

- La réduction de la masse des hépatocytes par destruction cellulaire.
- L'anomalie de l'architecture lobulaire du foie : la cirrhose.
Elle est la conséquence quasi systématique de toutes les maladies chroniques du foie. L'architecture hépatique se trouve perturbée avec des bandes de fibroses qui s'étendent dans le parenchyme hépatique pour définir des nodules d'hépatocytes. La masse d'hépatocytes est bien présente : c'est la désorganisation de l'architecture du foie en nodule hépatocyttaire qui est donc responsable d'une insuffisance hépatique.

III. Le bilan biologique hépatique^{4, 5, 8}

Il existe différents facteurs pour évaluer l'insuffisance hépatique :

- Au niveau de la coagulation, on va mesurer le taux de prothrombine qui diminue de façon proportionnelle à la destruction du foie. Si le taux est inférieur à 70%, il existe un risque hémorragique.

On note également la baisse des facteurs de coagulation, tel que les facteurs I, II, V...

Quant à l'International Normalized Ratio (INR), il va augmenter.

- o Pour rappel, l'INR est important dans la surveillance des traitements anticoagulants par les anti-vitamines K. Il mesure le temps de coagulation du plasma et permet d'affiner le résultat du taux de prothrombine. Il correspond à la conversion du temps de Quick (TQ). Le TQ normal se situe entre 10 et 12 secondes (le taux de prothrombine est l'expression en pourcentage du TQ).
- o $INR = TQ \text{ patient} / TQ \text{ témoin}$
- Augmentation de la bilirubinémie (paramètre inconstant).
- Diminution de l'albumine : signe très tardif dans l'insuffisance hépatique.
- Diminution d'autres protéines de la synthèse hépatique : haptoglobine, transferrine...
- Diminution du cholestérol (sauf dans les pathologies cholestatiques, où il y a augmentation du cholestérol).
- Dosage de l'alpha-foeto-protéine (AFP) : cette protéine existe à taux élevé au cours de la grossesse et dans toutes les maladies du foie (cancer, cirrhose, hépatite alcoolique ou virale).
- Augmentation des transaminases. Les transaminases sont des enzymes qui permettent le transfert d'amines lors des processus chimiques à l'intérieur des cellules. On en distingue deux types :
 - o ALAT (alanine amino transferase) prédominante dans le foie
 - o ASAT (aspartate amino transferase) prédominante dans le muscle cardiaque.

Leur augmentation témoigne d'une lésion cellulaire dans le foie, le cœur, les muscles ou les reins. Les valeurs normales des ALAT pour un homme sont de l'ordre de 8 à 35 UI/l, et pour une femme de 6 à 25 UI/l (unités internationales par litre). Les valeurs des ASAT sont pour un homme de 8 à 30 UI/l et pour une femme de 6 à 25 UI/l.

- Elévation des enzymes de la cholestase : phosphatases alcalines et gamma GT (paramètre inconstant).

Le dosage sanguin des gamma-GT permet d'évaluer l'activité hépatique. Il est parfois nécessaire de contrôler une nouvelle fois le dosage sanguin à quelques semaines d'intervalle. Chez l'homme un taux de gamma-GT normal est inférieur à 45 UI/L et pour la femme, il est inférieur à 35 UI/L. L'alcoolisme chronique est une cause fréquente d'augmentation du taux des gamma-GT, mais une augmentation du taux des gamma-GT n'est pas toujours liée à un alcoolisme chronique.

- Hyponatrémie : cirrhoses avancées.

L'insuffisance hépatique a de nombreuses répercussions sur l'organisme. Elle cause notamment des anomalies neurologiques, des anomalies cardio-circulatoires, des anomalies rénales ainsi qu'une diminution des défenses contre les infections. Elle engendre un ralentissement du métabolisme des médicaments et un risque accru d'hémorragie, surtout observé en cas d'hypertension portale.

L'hypertension portale correspond à une augmentation de la pression de la veine porte. En effet, les changements de l'architecture hépatique par les nodules de régénération entraînent la compression des veines sus-hépatiques soit une diminution du débit sanguin hépatique. Cette gêne au passage du sang à travers le foie est donc responsable d'une augmentation de la pression dans le système de la veine porte.

L'hypertension portale est responsable de l'accumulation de liquide dans l'abdomen appelée ascite (également liée à l'insuffisance hépatocellulaire), de l'augmentation de la taille de la rate (la splénomégalie), de la formation de voies de dérivation anormales entre les systèmes porte et cave (les shunts) et de la formation de varices œsophagiennes dont la rupture peut entraîner des hémorragies digestives graves.

Soins dentaires et pathologies hépatiques

Comme nous l'avons vu dans la partie rappel et généralités, le foie est impliqué dans de nombreux métabolismes biochimiques. Une pathologie hépatique et ses conséquences peuvent donc poser de nombreux problèmes dans la pratique dentaire.

I. Insuffisance hépatique aigue : cas de l'intoxication au paracétamol

1) Présentation de la pathologie ⁷

D'apparence inoffensive pour une large partie des utilisateurs, le paracétamol se trouve dans la plupart des armoires à pharmacie familiales. Il reste néanmoins mortel à forte dose.

Dans la vie courante, il est un analgésique de palier 1. Il a une action antipyrétique et il a moins d'effets secondaires que l'aspirine (qui occasionne des troubles digestifs ou allergiques). C'est donc un antalgique de premier choix. La posologie usuelle est de 3 à 4g/jour pour un adulte (poids supérieur à 50kg) en prises fractionnées. Pour un enfant, elle est de l'ordre de 60mg/kg/jour.

Les différentes spécialités contenant du paracétamol sont nombreuses : DAFALGAN®, EFFERALGAN®, AFERADOL®, CLARADOL®, LAMALINE®, ACTIFED®... Son délai d'action est de 30 à 60 minutes selon la forme galénique.

A. Epidémiologie ^{5, 9}

En Europe, l'intoxication au paracétamol constitue la première cause d'insuffisance hépatique aigue. Ces dernières années, elle a largement supplanté les étiologies virales.

Au Royaume Uni, l'intoxication au paracétamol est particulièrement importante : 61% des insuffisances hépatiques aiguës sont dues à une intoxication médicamenteuse. Cela s'explique en partie par le conditionnement, le paracétamol étant délivré en plus grosse quantité.

En France, les boîtes sont limitées à 8g ce qui diminue légèrement ce risque. Cependant cette substance étant peu onéreuse et en vente libre, il est facile de s'en procurer en grande quantité.

On considère que la dose toxique pour un adulte est de 8g/jour, soit 150mg/kg. Chez l'enfant la dose toxique est de 100mg/kg.

B. Mécanisme de l'hépatotoxicité^{3, 10, 11}

Le paracétamol métabolisé et éliminé produit un métabolite hépatotoxique, le N-actyl-P-benzoquinone-imine (NAPQI).

Ce dernier est détoxifié par sa conjugaison avec du glutathion hépatique. Lors d'une ingestion massive de paracétamol, on aura une accumulation de NAPQI dans les hépatocytes entraînant leur cytolysse.

C'est pourquoi, en cas de déficit en glutathion (lors d'un jeûne prolongé ou d'une dénutrition par exemple), le risque est plus élevé et l'atteinte hépatique survient à des posologies plus faibles.

C. Symptômes⁵

Les premières heures après l'ingestion massive de paracétamol sont souvent asymptomatiques. C'est plus tard que se déclarent nausées et vomissements. S'en suivent des douleurs abdominales dans la région de l'hypochondre droit.

Trois jours après la prise peut survenir une hépatite fulminante, dont les symptômes sont les suivants : un ictère, une encéphalopathie et une coagulopathie pouvant entraîner la mort du sujet.

D. Diagnostic^{5, 12, 13}

Il repose en grande partie sur l'interrogatoire médical et sur la prise de la paracétamolémie.

La paracétamolémie permet d'évaluer le risque de toxicité hépatique. Elle a donc un intérêt diagnostique et pronostique. Cet examen est réalisé quatre heures après l'ingestion. Il peut être renouvelé quatre heures après si l'heure d'ingestion n'est pas connue. On pourra ainsi déterminer la demi-vie d'élimination.

On interprètera les taux de la façon suivante :

Délai après ingestion	Paracétamolémie chez sujet sans facteurs de risque	Paracétamolémie chez sujet alcoolique, cirrhotique, toxiques hépatiques associés
4 ^{ème} heure	150 mg/l	100 mg/l
15 ^{ème} heure	16 mg/l	< 10mg/l

Figure n°1 : Orientation du risque hépatique suite à la prise en charge de la paracétamolémie : traiter si le taux est supérieur au chiffre indiqué en fonction du délai.

E. Prise en charge médicale^{5, 12, 13}

Les soins prodigués vont dépendre du temps écoulé entre l'ingestion et la prise en charge.

- Inférieur à deux heures : on administre du charbon absorbant type CARBOMIX® 50g

Dans le cas d'une ingestion massive, un lavage gastrique est effectué.

Selon la paracétamolémie, un antidote peut être donné : la N Acetyl Cysteine. Pour rappel, un antidote est un médicament spécifique d'un toxique dont l'utilisation améliore le pronostic fonctionnel ou vital.

- *Au-delà de deux heures* : le charbon n'a plus d'effet

On attend la paracétamolémie pour administrer l'antidote par voie orale ou intraveineuse.

Dans le cas d'une ingestion massive, le protocole N Acetyl Cysteine (NAC) est suivi dans le doute. Il sera réévalué avec les résultats de la paracétamolémie qui est réalisée au bout de quatre heures. Ces résultats seront comparés à la courbe de Prescott :

- Si le résultat se situe au-dessus de la courbe de Prescott, on utilisera le protocole NAC.
- Si le résultat est au-dessous de la courbe, on interrompra le traitement débuté à l'aveugle.

A noter que l'antidote N Acetyl Cysteine est d'autant plus efficace qu'il est donné dans les huit heures.

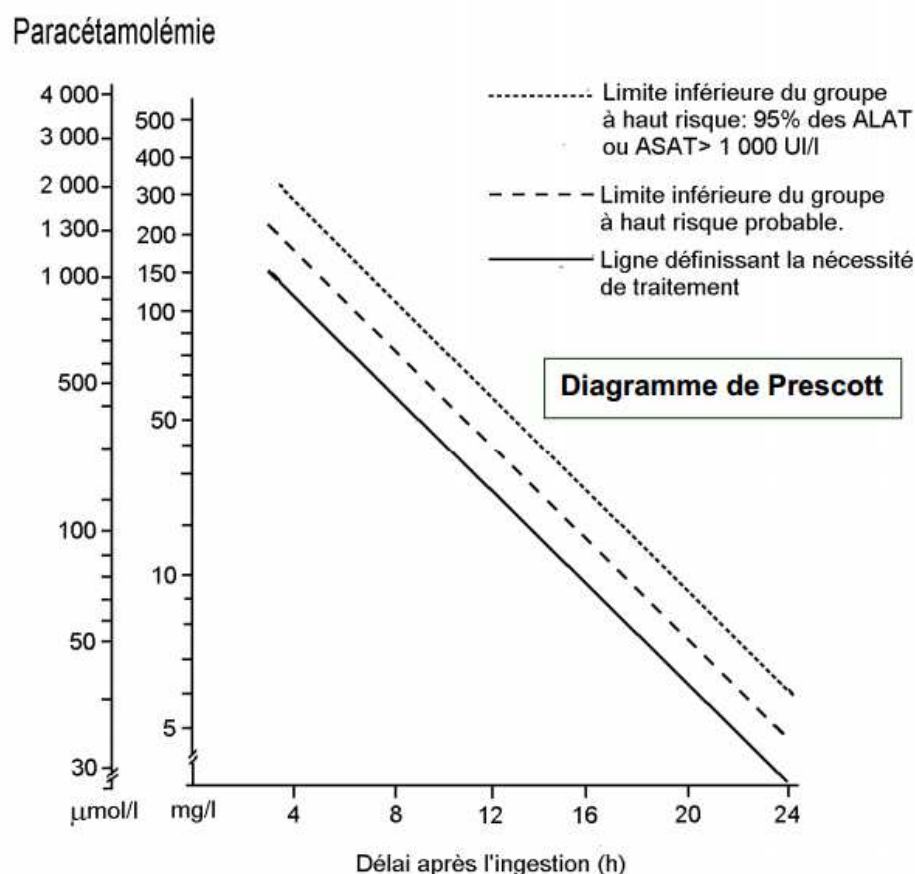


Figure n°2 : Diagramme de Prescott, permet d'interpréter la paracétamolémie (à partir de 4 heures) suivant le délai d'ingestion

2) Prise en charge odontologique

En tant que chirurgien-dentiste, il est de notre devoir de procéder à une anamnèse médicale complète pour chaque patient.

Ce questionnaire regroupe diverses informations capitales :

- Antécédents médicaux
- Historique de la douleur
- Traitement en cours
- Eventuelle auto médication par le patient

Il fait partie intégrante du dossier médical du patient et doit être mis à jour régulièrement. C'est grâce à cet interrogatoire que nous pouvons mettre en évidence un surdosage accidentel en paracétamol.

Nous devons rester vigilants face aux patients consultant en urgence. En effet, ces derniers peuvent :

- Ingérer une dose toxique pour lutter contre la douleur en attendant le rendez-vous chez leur chirurgien-dentiste
- Consommer chaque jour une dose acceptable de paracétamol, mais qui sur le long terme est dangereuse (souvent avec l'espoir de repousser le rendez-vous chez leur praticien le plus longtemps possible)

Devant une intoxication au paracétamol, nous pouvons recueillir les données cliniques suivantes :

- Age
- Poids
- Taille
- Heure d'ingestion
- Quantité ingérée
- Surdosage étalé sur plusieurs heures
- Dénomination du produit à l'origine de l'intoxication
- Facteurs de risque (alcoolisme, hépatite chronique)
- Présence de signes clinique (nausées, vomissements, douleurs à l'hypochondre droit)

Il convient d'appeler le centre anti poison et de toxicovigilance (CAPTV) pour leur transmettre ces données afin de connaître la conduite à tenir avec éventuellement une évacuation du patient vers le service des urgences.

Dans le cas d'une absorption massive, le CAPTV indiquera la procédure médicale à mettre en place : paracétamolémie, bilan hépatique voir bilan rénal. Le praticien se charge de rédiger un courrier en double exemplaire, avec les informations du dossier médical et les prescriptions réalisées. Le CAPTV quant à lui prévient les urgences et vérifie que le patient se rend effectivement à la consultation dans les 24h.

Il est important de rappeler que tout professionnel de santé a l'obligation de signaler tout effet indésirable. Un décret en date du 8 novembre 2012 a récemment étendu cette obligation déclarative (décret n°2012-1244).

Les chirurgiens-dentistes doivent déclarer : « *immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou à un produit mentionné à l'article R. 5121-150, dont il a connaissance* ».

Les grandes modifications apportées par ce décret résident dans la définition même de l'effet indésirable. Avant, il était décrit comme « *indésirable, grave ou inattendu* ». Maintenant sa définition couvre un plus large éventail de situations : « *réaction nocive et non voulue à un médicament ou à un produit* ». De plus, le praticien n'est plus dans l'obligation de constater l'effet indésirable, le seul fait d'en avoir connaissance est suffisant.

La déclaration s'effectue de manière immédiate auprès d'un centre de pharmacovigilance (CRPV). Une fiche déclarative est à disposition des praticiens. Elle est à adresser au CRPV par voie postale ou électronique. Elle est téléchargeable sur le site du Conseil National de l'Ordre des Chirurgiens-dentistes ou du CRPV.

Le CRPV de Lorraine se trouve à Nancy. Les coordonnées sont les suivantes :

- 03 83 85 27 60
- crpv@chu-nancy.fr

Notre rôle en tant qu'acteur de santé sera d'informer et de prévenir le patient sur la posologie usuelle à chaque prescription pour éviter tout risque d'intoxication.

II. Les hépatites virales

1) Présentation de la pathologie ^{3, 14, 15, 16, 17, 92}

Ce sont des maladies infectieuses qui touchent le tissu hépatique et qui peuvent entraîner une cirrhose ou un cancer du foie. On dénombre à l'heure actuelle six virus différents : A, B, C, D, E, G. L'existence d'un virus de type F fait encore l'objet de débats dans la communauté scientifique.

Rappelons qu'un virus est un agent infectieux qui se distingue des bactéries par le fait qu'il ne possède qu'un seul type d'acide nucléique ARN ou ADN.

Le point commun de ces virus est leur mode d'action. Ils pénètrent dans l'hépatocyte et sont détruits par le système immunitaire de l'hôte, ce qui provoque une inflammation.

	A	B	C	D	E
Acide nucléique	ARN	ADN	ARN	ARN	ARN
Mode contamination	Oro-fécale	Sang, Sexe, Mère-Enfant	Sang, Sexe	Toxicomanie	Oro-fécale
Incubation	30-40J	40-180J	30-180J	30-90J	20-60J
Co infection	-	Hépatite D	Vih fréquent	Hépatite B nécessaire	-
Hépatite Aigue Grave	+	++	NON	++	++
Chronicité	NON	Adulte : 5% Nouveaux-nés : 90%	50-85%	OUI	NON
Vaccins	OUI	OUI	NON	Vaccin hépatite B	NON

Figure n°3 : tableau synthétique présentant les différentes caractéristiques de chacune des hépatites virales

Il existe d'autres virus responsables des hépatites virales, tels que le virus de la rougeole, la rubéole, le virus ECHO, le virus coxsackie, le paramyxovirus...

VHB: Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

A. Epidémiologie^{3, 6, 8, 14, 18, 20}

L'hépatite A est une maladie hépatique virale dont l'évolution peut être bénigne ou grave. On estime à 1,4 million par an le nombre de cas d'hépatite A dans le monde (Source : Organisation mondiale de la santé (OMS) - Juillet 2013).

Selon l'Institut National de Veille Sanitaire (INVS), en 2012, on rapporte 1096 cas d'hépatite A déclarés en France.

Les hépatites B et C représentent les principaux enjeux de santé publique en raison de leur prévalence et de leur gravité potentielle pour le patient.

Dans le monde, l'OMS estime à :

- 2 milliards les personnes en contact avec le virus de l'hépatite B.
- 350 millions les porteurs d'hépatite chronique (dont 150 millions pour l'hépatite C).

Soit une prévalence de 3%, cette dernière pouvant atteindre 10 à 15% dans certains pays comme l'Egypte ou le Cameroun.

Pour le virus de l'hépatite B, le passage à la chronicité se fait dans 5 à 10% des cas, alors que pour l'hépatite C, on atteint des pourcentages de l'ordre de 50 à 90%.

En France, on note tout de même une faible endémicité des virus responsables de l'hépatite B et C.

En métropole, on dénombre 280 000 patients atteints d'hépatite B chronique et 230 000 atteints d'hépatite C chronique. Le plus inquiétant est que seulement 45% des patients VHB et 59% des personnes infectées par l'hépatite C ont connaissance de leur séroposivité.

Selon l'INVS, on compte en 2001, 1327 décès imputables au virus de l'hépatite B et 2646 décès imputables au virus de l'hépatite C.

En France, tout diagnostic d'hépatite A et d'hépatite B aiguë (symptomatique) doit faire l'objet d'une déclaration obligatoire aux autorités sanitaires.

B. Facteurs de risque^{3, 14, 18}

Différents facteurs sont impliqués dans la transmission des hépatites :

- Le comportement de l'individu
- Les relations sexuelles non protégées
- La toxicomanie (échange de seringues)
- La non vaccination pour l'hépatite A et B

A noter que les piercings, les tatouages et le partage d'articles de soin personnel tels que les brosses à dents, peignes et rasoirs peuvent présenter un risque de transmission.

Il existe une particularité pour le virus de l'hépatite A qui se transmet par l'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés, ou par contact direct avec une personne infectée.

L'hépatite A est donc associée au manque d'eau potable et de moyens d'assainissement, c'est pourquoi on peut établir des zones géographiques à risques. Ces zones sont les pays en développement où les conditions sanitaires et l'hygiène sont médiocres (Afrique, Asie du Sud-Est, Amérique Latine). Les risques de contamination au cours d'un voyage dans les zones de haute endémie sont donc logiquement élevés.

C. Symptômes ^{14, 18, 19, 20}

Les hépatites sont souvent asymptomatiques : elles passent facilement inaperçues.

Il est possible que dans certains cas, le patient déclare des symptômes, ces derniers sont alors proches de la grippe :

- Fièvre
- Douleurs articulaires et musculaires
- Fatigue
- Perte d'appétit accompagnée de douleurs abdominales
- Nausées, vomissements
- Parfois des signes d'inflammation hépatique visibles : ictère, urines foncées, selles décolorées

Le patient séropositif au virus C peut également développer des manifestations extra-hépatiques (c'est le cas de 30% d'entre eux). Ces manifestations sont de l'ordre :

- Hématologiques
 - ✓ Anémie aplasique
 - ✓ Thrombocytopénie
 - ✓ Anémie hémolytique
 - ✓ Lymphome non hodgkinien
 - ✓ Cryoglobulinémie (pathologies causées par la présence de cryoglobulines dans le sang. Ces dernières sont des immunoglobulines ayant la propriété de précipiter lorsque la température baisse)
- Rénale : glomérulonéphrite
- Endocriniennes : diabète sucré et maladies de la thyroïde
- Rhumatologiques : arthrite et arthralgie, polyarthrite et syndrome de Sjögren
- Dermatologiques : porphyrie cutanée tardive, lichen plan

Le diagnostic est donc difficile sans signes cliniques évidents mais il est très important. En effet, les hépatites A et B peuvent se transformer en hépatite fulminante et donc être mortelles sans transplantation hépatique.

D. Diagnostic ^{3, 14, 17, 18, 20}

Nous avons vu précédemment que les symptômes sont souvent inexistants. C'est donc souvent au cours de dons du sang, que les patients apprennent qu'ils sont porteurs du VHC.

Le diagnostic repose en grande partie sur la sérologie, qui va mettre en évidence la présence d'immunoglobulines M (IgM) spécifiques.

Les immunoglobulines G (IgG) qui persistent toute la vie permettent de connaître le statut immunitaire vis à vis de cette infection.

Nous pouvons distinguer deux types d'examens permettant de diagnostiquer une hépatite virale : les examens directs, et les examens indirects.

a) Les examens indirects

La plupart utilisent la méthode ELISA. Il s'agit de sérologies mettant en évidence les anticorps (Ac) produits par l'organisme et dirigés contre certaines parties du virus.

o Les anticorps viraux

Ces sérologies permettent de détecter :

- Soit des **anticorps de type IgM** produits au cours de la phase initiale de l'infection et témoins d'une infection aiguë
- Soit des **anticorps de type IgG** produits plus tardivement, signes d'une infection chronique

Dans le cas de l'hépatite C, après la mise en évidence d'anticorps spécifiques par la méthode ELISA, il faudra confirmer ce résultat en procédant à un second prélèvement à l'aide d'un réactif différent du premier utilisé. Si une discordance est détectée, on recherchera la présence d'ARN viral dans le sérum.

b) Les examens directs

o Mesure de charge virale

Il s'agit de la recherche du virus (ADN ou ARN) et de la quantité de charge virale.

Cet examen met en évidence des éléments de la particule virale (antigènes, génome). La détection d'ADN ou ARN viral dans le sérum signe la présence du virus dans le sang et donc sa réplication au niveau hépatique. C'est donc un marqueur de réplication virale présent au cours de l'hépatite aiguë et de l'hépatite chronique.

L'ADN du virus de l'hépatite B peut être détecté et quantifié par des techniques d'hybridation moléculaire (Hybrid capture, bDNA) ou par PCR qui est une technique d'amplification de la cible (Monitor HBV, PCR en temps réel). Cette dernière est la plus utilisée.

La mesure de charge virale est systématique et indispensable en cas de présence d'anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C (anticorps anti-VHC).

o Les antigènes viraux

Les antigènes HBs et HBe peuvent être détectés dans le sérum par technique immunoenzymatique (ELISA).

L'antigène HBs (HBsAg) apparaît précocement. Il témoigne de la présence du virus dans le sang. Il disparaît après l'arrêt de la réplication virale dans le foie. Sa persistance au-delà de 6 mois signe l'évolution vers la chronicité.

E. Traitement médical ^{14, 17, 18}

Dans le cas d'une hépatite B, le risque d'évoluer vers une cirrhose est de 20% après 20 ans. Ce risque est accru si le patient est alcoolodépendant. Le sevrage est donc fortement recommandé.

D'une manière générale, pour toutes les hépatites, l'arrêt de l'alcool et des médicaments hépatotoxiques est préférable.

Les objectifs du traitement sont :

- Obtention d'une suppression durable de la réplication virale
- Amélioration des lésions histologiques
- Réduction du risque d'évolution vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (CHC)

Le traitement de l'hépatite B repose sur l'administration d'interféron (IFN), par exemple PEGASYS®, à raison de 2,5 à 5 MU/m² pendant 6 mois.

Il existe également d'autres molécules qui sont des analogues nucléosidiques et nucléotidiques :

- Lamivudine (ZEFFIX®)
- Adéfovir (HESPERA®)
- Entecavir (BARACLUDE®) qui provoque peu de résistances
- Ténofovir (VIRAED®)

Pour l'hépatite C aigue, la surveillance est de mise avec un taux de guérison de 10 à 40%. Lors du passage à la chronicité, le traitement repose sur l'association suivante :

- IFN pégylé (= IFN cloné + stable) + ribavirine (COPEGUS® ou REBETOL®)

De nouveaux traitements font leurs apparitions tels que le Boceprevir (VICTRELIS®) ou le Telaprevir (INCIVO®).

L'efficacité du traitement sera fonction de l'âge, des lésions hépatiques et de la souche du virus en cause. La charge virale permet de vérifier l'efficacité du traitement. Si la charge virale diminue dans les 4 semaines, le patient est un « bon répondeur ».

Pour l'hépatite A et E, il n'existe pas de traitement spécifique à l'heure actuelle.

2) Prise en charge odontologique

A. Retentissements bucco-dentaires

a) Dus à la maladie

De nombreuses manifestations buccales sont associées aux hépatites virales.

o Purpura, pétéchies ^{21, 22}

Le patient peut présenter une gingivorragie, du purpura, des pétéchies ou des hématomes buccaux.

Ces symptômes sont soit liés à une anomalie de l'hémostase primaire (purpura, pétéchies), soit liés à la baisse de la synthèse des facteurs de coagulation (hématomes, hémorragies spontanées). Ils reflètent la diminution de l'activité hépatique.

Le purpura définit une lésion élémentaire de la peau ou des muqueuses caractérisée par l'extravasation spontanée du sang issu des vaisseaux de petit calibre.

Une pétéchie est une petite tache de couleur ne s'effaçant pas à la vitropression. Les pétéchies sont dues à l'infiltration de sang sous la peau.

Une thrombopénie est à l'origine du purpura. On attribue parfois le purpura thrombopénique auto-immun (PTAI) aux virus A et B. Il se définit par une thrombopénie aiguë ou chronique, associée à la présence dans le sérum d'anticorps anti-plaquettes. Le diagnostic est très important car le traitement par interféron peut exacerber le PTAI déjà installé.

Le virus C est quant à lui associé à une cryoglobulinémie de type mixte. Les cryoglobulines sont des immunoglobulines qui sont présentes dans le sérum. Elles précipitent lorsque la température passe en dessous des 37°C. Au sein du cryoprécipité, on retrouve alors une concentration d'ARN viral et de protéine virale. Cette cryoglobulinémie peut se manifester par du purpura car elle induit des vascularites.

o Lymphome non-Hodgkinien (LNH) ^{23, 24}

Les infections chroniques virales telles que l'hépatite C favorisent la survenue de lymphome non-Hodgkinien.

C'est un cancer du système immunitaire qui se développe à partir des lymphocytes B et T. Il atteint généralement les ganglions mais peut présenter des localisations extra-ganglionnaires.

o Sialadénite lymphocytaire²³

Une autre manifestation associée au virus C est le syndrome sec lié à une sialadénite lymphocytaire modérée.

En fait, une partie des patients souffrant d'hépatite développent un syndrome semblable à Gougerot-Sjögren (G-S), désigné par le terme anglo-saxon: « Sjögren-like syndrome ». Le patient est alors atteint d'un syndrome sec buccal mais ne développe pas toujours un syndrome sec oculaire comme c'est le cas dans le syndrome G-S.

Pour rappel, le syndrome G-S est une affection inflammatoire chronique auto-immune. Cette pathologie touche plus particulièrement les femmes à partir de 50 ans. Son étiologie est encore incertaine, mais une des hypothèses implique l'étiologie virale par mimétisme moléculaire.

Les glandes salivaires constituent un site de latence pour certains virus, dont celui de l'hépatite C. Dans tous les cas, on observe un infiltrat lymphoplasmocytaire des glandes salivaires et lacrymales : surtout les lymphocytes T CD4+.

A l'examen clinique, on constate une sécheresse oculaire appelée xérophtalmie (kéraconjonctivite sèche), une sécheresse buccale (xérostomie), ainsi que de nombreuses manifestations systémiques. La complication de cette pathologie est un syndrome lymphoprolifératif soit un lymphome.

Pour établir un diagnostic, on a recours à la biopsie qui révèle une sialadénite lymphocytaire focale. L'infiltrat lymphocytaire permet de quantifier le degré de destruction des glandes et permet de classer ces lésions selon leur degré d'intensité.

Pour comprendre l'impact du syndrome sec sur la cavité buccale, il faut se souvenir de toutes les fonctions essentielles que la salive assure.

La salive est un élément fondamental pour une bouche en bonne santé :

- Elle humidifie les muqueuses et le bol alimentaire jouant ainsi le rôle de lubrifiant.
- Elle permet la protection des muqueuses contre les irritations extérieures et facilite en même temps le passage de l'air, la déglutition et l'élocution.
- Grâce à son pouvoir tampon, la salive permet de neutraliser les acides. Elle diminue donc le temps de déminéralisation de l'émail qui est dû aux acides bactériens produits par dégradation des sucres.
Le pH normal de la salive est d'environ 7. Lorsque le pH tombe en dessous de 5.5, une déminéralisation se produit sur la surface de l'émail.
- La salive est sursaturée en ions, ce qui facilite la reminéralisation de l'émail.
- Elle facilite la digestion qui commence dans la cavité buccale par l'intermédiaire d'enzymes salivaires (les amylases dégradent l'amidon, les lipases dégradent les lipides, ...).
- Elle a une action antibactérienne :
 - ✓ Les lysozymes, lactoferrines, sialoperoxydases contenus dans la salive aident à lutter contre les micro-organismes.

- ✓ Les immunoglobulines et IgA sécrétoires provoquent l'agglutination de micro-organismes spécifiques, empêchant l'adhérence des bactéries aux tissus de la cavité buccale.
- Elle permet à la sensation gustative de se développer.
- Enfin, elle améliore la tenue des prothèses dentaire grâce au joint salivaire qui se forme.

Le débit salivaire journalier est de l'ordre de 1000 à 1500 mL, soit 1 mL par minute.

o Lichen plan oral (LPO) ^{25, 26, 27, 28, 29, 87}

La relation entre le virus de l'hépatite C et le LPO est encore discutable (nous n'avons pas encore assez de recul depuis la découverte du virus de l'hépatite C en 1989 et surtout depuis la découverte des moyens de dépistages en 2000).



Illustration n°2 : Voici une forme de lichen plan, sur la face interne des joues, les lésions blanches prennent la forme de stries

L'analyse réalisée par G. Lodi *et al.* (2010) s'appuyant sur des recherches bibliographiques avec un périmètre de 70 études impliquant en totalité 6378 patients, est arrivée à la conclusion suivante : la prévalence globale du VHC chez les patients atteints par le lichen plan a été de 22,3 %. Cette analyse montre également qu'un patient présentant un lichen plan a un risque cinq fois plus élevé d'être contrôlé positif au virus de l'hépatite C.

A souligner que l'apparition ou l'aggravation du lichen plan sous interféron au cours d'une hépatite chronique C a également été constatée. En effet, selon Berk *et al.* (2007) l'interféron-alpha et la ribavirine peuvent causer ou aggraver certains troubles cutanéomuqueux.

Pour rappel, le lichen plan est une dermatose inflammatoire qui évolue vers la chronicité et qui atteint la peau, les phanères et les muqueuses malpighiennes. Il est généralement bénin. Les lésions sont le plus souvent papuleuses et prurigineuses.

Son étiologie est mal connue mais il semblerait s'agir d'une maladie auto-immune : le système immunitaire s'attaque aux cellules de la muqueuse buccale.

Les formes cliniques sont diverses, tout comme la symptomatologie.

Le plan de traitement préconise les corticoïdes locaux en première intention, sauf dans les formes sévères où les corticoïdes systémiques sont recommandés. Les inhibiteurs de la

calcineurine, tels que le tacrolimus ou la ciclosporine topique constituent la deuxième ligne thérapeutique.

La prévalence dans la population générale est estimée entre 0,5 et 2%. L'incidence est plus importante à partir de 40ans. Les femmes sont plus souvent atteintes que les hommes (55 à 70% des cas). Dans 50% des cas il existe une atteinte cutanée et muqueuse, dans 20% des cas une atteinte buccale isolée et dans 30 % des cas une atteinte bipolaire (génitale et buccale). Le lichen plan chez l'enfant est rare.

b) Dus aux traitements médicamenteux³⁰

Nous avons vu précédemment que les hépatites étaient couramment traitées à l'aide d'interférons et de ribavirine.

Il faut savoir que ces molécules peuvent induire différents effets secondaires chez les patients. Elles peuvent exacerber un symptôme déjà installé ou en développer un nouveau. On pourra donc observer chez ces patients des réactions lichénoides, qui peuvent se surajouter à un lichen plan induit par le virus C, ou qui peuvent provoquer des lésions « débutantes ». C'est le cas également de la xérostomie (interféron) et des gingivorragies (interféron ou ribavirine).

Des conditions semblent également réunies pour donner le syndrome de brûlure de la bouche (« burning mouth syndrom ») :

- Anémie
- Reflux gastro-œsophagien
- Diabète
- Carence nutritionnelle
- Candidose

Pour rappel l'IFN inhibe directement l'érythropoïèse. En effet, il supprime la prolifération des cellules progénitrices.

Enfin, les patients sous traitement peuvent également développer un pemphigus vulgaire (interféron), des mucites et des stomatites (ribavirine).

B. Conduite à tenir

a) Pour le plan de traitement^{18, 19, 31}

Comme pour toute personne qui se présente au cabinet dentaire, il est de notre responsabilité de fournir des soins adaptés à ces patients tout en respectant l'éthique et les principes de sécurité.

Pour les patients séropositifs, il est important de réaliser que leur état de santé peut influencer notre plan de traitement. De ce point de vue, il est fortement conseillé lors de leur prise en charge, de consulter leur médecin référent. Il est également nécessaire de comprendre les tests de laboratoire utilisés pour évaluer la fonction hépatique du patient.

Des saignements anormaux peuvent survenir chez les patients avec une hépatite avancée. L'indicateur principal est le taux de prothrombine. Grâce à son interprétation, nous pouvons déterminer si le foie est en insuffisance, car cet indicateur mesure les facteurs de coagulation de la voie extrinsèque. Ce test est également intéressant puisqu'il permet d'estimer le degré de dommage du foie.

A noter qu'une large partie du foie (30 à 50%), doit être détruite pour se refléter dans un test de TP. Un TP plus faible traduit donc des lésions hépatiques importantes.

En règle générale, pour un TP supérieur à 70%, le patient malade sera traité de la même manière qu'un patient sain. A contrario, si le TP est diminué, il existera un risque hémorragique que nous pourrions évaluer à l'aide d'une numération formule sanguine avec numération plaquettaire et INR.

Les résultats de ces examens orientent notre thérapeutique :

- Pour les patients devant subir une intervention chirurgicale, un INR inférieur à 3 est recommandé.
- Concernant la numération plaquettaire, elle oscille normalement entre 150.000 - 400.000 par mm³.
Il est recommandé un taux de plaquettes supérieur à 50 000 par mm³ pour réaliser des soins qui risquent de provoquer des saignements.
Un taux de plaquettes bas peut être synonyme d'une intoxication médicamenteuse, d'une alcoolodépendance ou d'un hypersplénisme.
- Le taux de polynucléaires nous indique le risque infectieux et nous oriente vers une antibioprophylaxie possible.

Dans un premier temps, il est nécessaire d'établir une base d'hygiène bucco-dentaire correcte.

- Nous prendrons une séance pour initier le patient aux techniques de brossage, au passage du fil dentaire ou au passage des brossettes interdentaires.
- Nous procéderons à un détartrage minutieux car il est essentiel d'éradiquer la plaque et le tartre qui entraînent des gingivites et augmentent le risque de saignement spontané ou provoqué (déjà induit par l'insuffisance hépatique).

Il est primordial que le patient prenne conscience de l'importance d'une bonne hygiène dentaire.

b) Diagnostic et traitement des manifestations buccales¹⁹

Les hépatites n'ont pas seulement des répercussions sur le foie. Elles sont associées à des manifestations extra-hépatiques notamment orales. Nous avons vu précédemment qu'une hépatite est peu symptomatique voire asymptomatique.

Par conséquent une manifestation extra-hépatique peut aider à diagnostiquer une hépatite.

o Purpura, pétéchie^{21, 22}

L'examen clinique comprend toujours un examen minutieux des muqueuses : les patients présentant un purpura, des pétéchie ou des hématomes buccaux ont un risque hémorragique non négligeable.

S'il n'existe aucune maladie associée, l'étiologie sera à rechercher car elle peut révéler une pathologie systémique jusque-là inconnue.

Dans le cas du purpura induit par une cryoglobulinémie, le traitement par interféron semble améliorer la clinique. En fait, l'amélioration des symptômes est corrélée à la négativation de la virémie.

o Lymphome non hodgkinien (LNH)^{23, 24}

Le LNH occasionne une destruction de l'architecture ganglionnaire par prolifération folliculaire ou diffuse.

Nous pouvons mettre en évidence cette pathologie grâce à l'apparition d'une adénopathie superficielle unique ou multiple, de consistance ferme, indolore, non inflammatoire et mobile.

Devant une tuméfaction, la palpation peut donc donner certaines informations et orienter le diagnostic. Les LNH sont souvent accompagnés des signes généraux suivants : fièvre, amaigrissement et sueurs.

Il existe aussi un certain nombre de LNH dits extra ganglionnaires et qui peuvent se localiser au niveau de la sphère orale. Les LNH peuvent siéger en n'importe quel point de la cavité buccale même si leurs sites préférentiels sont la gencive et le palais dur.



Illustration n°3 : Voici une forme de lymphome non hodgkinien localisé au sein de la cavité buccale secteur 3



Illustration n°4 : Progression rapide du lymphome, deux semaines après la photographie de l'illustration n°3

Une atteinte de l'os sous-jacent est présente dans 30 à 40% des cas.

Le diagnostic sera confirmé à la suite d'un examen anatomopathologique de la glande.

o Sialadénite lymphocytaire ²³

La sialadénite est une tuméfaction qui correspond à une inflammation des glandes salivaires. Elle peut être associée au virus de l'hépatite C.

A la biopsie, on constate un infiltrat lymphocytaire dans les cellules épithéliales des glandes salivaires. La réplication du VHC peut y être détectée. En fait, le VHC semble infecter les cellules épithéliales et s'y répliquer.

Le patient atteint de xérostomie peut présenter les symptômes cliniques suivants :

- Brûlures, glossodynies
- Sensibilité aux acides et aux épices
- Difficulté à la déglutition, difficulté à avaler des aliments secs
- Elocution difficile
- Sécheresse des muqueuses
- Caries fréquentes

A l'interrogatoire, on va rechercher la sensation de bouche sèche et le besoin de liquide pour faire passer le bol alimentaire.

A l'examen clinique, on va rechercher la présence de caries spécifiquement localisées au collet des dents.

On pourra observer la présence :

- De dépôts blanchâtres (mucine)
- D'une langue érythémateuse, décapillée voire fissurée
- D'une infection fongique (candidose orale, chéilite angulaire)

Pour évaluer la xérostomie, nous avons à dispositions différents tests. Un des plus simples mais peu représentatif consiste à sécher la muqueuse et à observer si elle se réhumidifie.

Nous pouvons aussi réaliser un test quantitatif à l'aide d'une compresse que l'on va placer dans la bouche. Elle est pesée avant et après 5 minutes de mastication. La différence de poids correspond donc au taux de salive absorbé. Normalement l'imbibition est de 1.5 ml de salive.

Un des tests les plus faciles à réaliser au cabinet consiste à placer un demi-sucre sous la langue du patient et à noter le temps qu'il met à se dissoudre (normalement entre 3 et 4 min), c'est un test semi-quantitatif.

Attention, il faut prendre en compte que le flux salivaire diminue avec l'âge.

Si la xérostomie est avérée, nous pouvons prescrire un bilan biologique :

- Recherche auto-anticorps (anti-SSA et anti-SSB sont retrouvés dans la cadre du syndrome de G-S)
- Sérologie hépatite

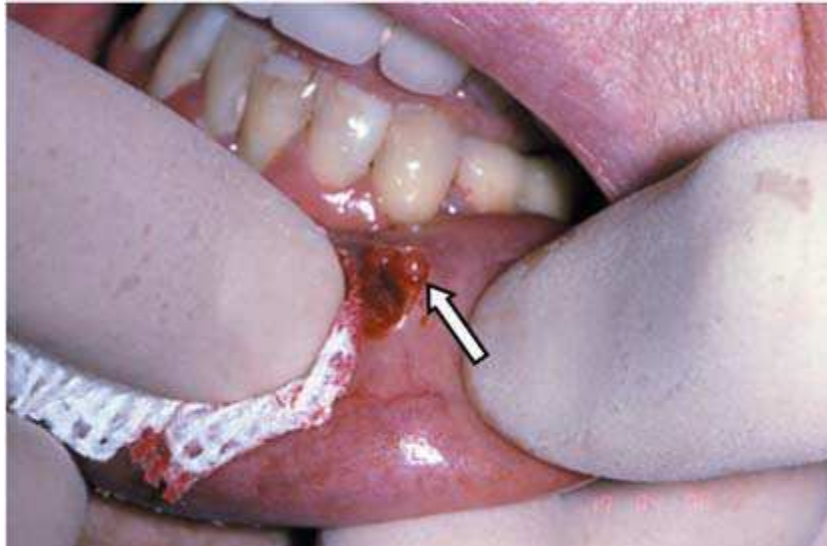


Illustration n°5 : Biopsie de glandes salivaires la biales

La biopsie des glandes salivaires se fait en ambulatoire sous anesthésie locale. L'examen histologique permettra de quantifier l'infiltrat lymphocytaire grâce à la classification de Chisholm et Masson.

Cette classification comporte 5 stades de 0 à 4 (le stade 0 correspondant à une glande normale).

- Stade 0 : glande normale, infiltrats = 0
- Stade 1 : discret infiltrat inflammatoire
- Stade 2 : < 1 foyer/ 4 mm³ (moyen)
- Stade 3 : 1 foyer/ 4 mm³
- Stade 4 : > 1 foyer/ 4 mm³

Nb : un foyer = agrégat de plus de 50 cellules mononucléées

Le traitement d'un syndrome sec passe avant tout par une bonne hygiène dentaire. Sans l'effet protecteur de la salive, les dents sont beaucoup plus fragiles. Il convient de supprimer l'alcool, le tabac, et de privilégier une alimentation semi-liquide ou liquide. Les examens dentaires sont réalisés tous les 3 à 4 mois afin de détecter et traiter les lésions carieuses initiales et les candidoses.

Il existe différentes solutions que l'on peut proposer au patient dans le cadre d'un syndrome sec³² :

- Les chewing-gums au fluor sans sucre
- La pilocarpine (SALAGEN®) 5mg 3 à 6 fois par jour (30 minutes avant les repas).
C'est un agent parasympathomimétique qui augmente la sécrétion des glandes exocrines (c'est-à-dire sudoripares, salivaires, lacrymales, gastriques, pancréatiques, intestinales...). Une rapide augmentation du flot salivaire est observée après son administration. Toutefois il faut rester prudent car il existe des effets secondaires sur le système cardiovasculaire (arythmie, tachycardie, hypertension). La pilocarpine est donc contre-indiquée chez les asthmatiques non contrôlés et les patients chez qui l'apparition d'un myosis n'est pas souhaitable.
- La bromhexine (BISOLVON®) ou l'anétholtrithione (SULFARLEM®) pour améliorer la quantité salivaire.
L'anétholtrithione (25mg 3 fois par jour) est un sialagogue ayant une action directe sur les cellules sécrétrices des glandes salivaires. Cependant, il semble moins efficace que la pilocarpine.
- S'il n'y a aucune réponse aux stimulants, il est possible de prescrire un substitut salivaire. C'est une salive artificielle en spray (ARTISIA®) ou en gel. Le soulagement est temporaire et l'efficacité à court terme (car le produit est avalé). La consistance en gel semble plus efficace.

Pour le traitement des douleurs ou brûlures, nous pouvons proposer :

- Un gel polysilane
- Un gel anesthésique
- Un bain de bouche au bicarbonate

Enfin, il nous reste à traiter les complications comme les candidoses buccales. Nous pouvons prescrire à cet effet :

- Des antimycosiques comme le fluconazole (100 mg, 1 fois par jour) ou l'amphotéricine B en bain de bouche (0,1 mg/ml, 5 ml 3 fois par jour).
 - Du KETODERM® (perlèches), de la FUCIDINE® (aspect impétiginisé) et des émollients (DERMALIBOUR®) pour les formations de crevasses.
- o Le lichen plan oral ^{26, 27, 28, 29}

LES DIFFERENTES FORMES

Les lésions du lichen plan oral peuvent se trouver sur la gencive, la langue, les joues et les lèvres. Elles peuvent prendre plusieurs formes :

- Forme kératosique
Les lésions sont blanches, en forme de stries, symétriques, bilatérales et asymptomatiques. Elles siègent préférentiellement sur la face interne de la joue. Elles évoluent vers une forme érosive.
- Forme érythémateuse
Les lésions blanches sont en grandes parties masquées.
- Forme érosive
La forme érosive est douloureuse, les lésions sont de taille variable. En cas d'association avec une hépatite C, les lésions érosives sur la langue sont fréquentes.
- Forme atrophique
Il s'agit d'un état post-lichénien (la réaction inflammatoire a disparu). La muqueuse apparaît comme lustrée : aspect lisse et légèrement déprimé. L'atrophie se traduit par la dépapillation définitive et irréversible du dos de la langue.
- Forme bulleuse
Forme rare car les bulles éclatent rapidement pour laisser place à des ulcérations.
- Forme pigmentée
Les lésions de la muqueuse sont mal limitées et post-inflammatoires. Elles prennent une teinte variant du brun au noir en raison de la décharge pigmentaire dans le chorion superficiel sous l'effet de l'infiltrat lymphocytaire.

LE DIAGNOSTIC

Il repose sur l'anamnèse : historique médical, antécédent du patient, médication en cours sont consignés afin de cibler une étiologie éventuelle.

Le patient peut présenter des douleurs, une sécheresse buccale, des sensations de brûlures et/ou des difficultés à s'alimenter.

L'examen clinique est indispensable : il faut juger de la qualité des restaurations et de leurs situations par rapport aux lésions. Il convient de rester vigilant face à la localisation des lésions lichénoides surtout si celles-ci sont en regard des amalgames.

L'examen biologique est décisif : c'est l'anatomopathologie qui confirmera le diagnostic. On trouvera les éléments suivants :

- Hyper ou parakératose
- Dégénérescence de la couche germinale
- Infiltrat lymphocytaire

A chaque contrôle, il est essentiel d'examiner les muqueuses buccales afin de dépister un lichen plan oral et établir une prise en charge précoce.

Dans 2 à 5% des cas, un lichen plan oral peut se transformer en carcinome.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il convient de distinguer le lichen plan oral de la leucokératose, de la candidose, du lupus érythémateux, des lésions syphilitiques, des lésions traumatiques de morsure, du pemphigus et des stomatites ulcéreuses chroniques.

LE TRAITEMENT

Dans un premier temps, il s'agit d'instaurer une hygiène bucco-dentaire efficace et de traiter s'il y a lieu, les maladies systémiques (maladies hépatiques, diabète, hypertension).

On supprime les irritants locaux :

- Prothèse mal adaptée
- Amalgame en faveur des composites
- Tabac
- Alcool

Si l'étiologie est médicamenteuse (antipaludéens, AINS, antihypertenseurs), on optera pour le changement de médicament.

Le traitement médical repose sur la corticothérapie locale :

- BUCCOBET®, DIPROSONE® en crème
- Triamcinolone acétonide en bains de bouche
- Prednisolone en comprimés orodispersible de 20 à 40mg en bains de bouche, deux à trois fois par jour

Si les symptômes persistent, il est possible de procéder à une injection sous-lésionnelle de corticoïdes à libération prolongée KENACORT RETARD® 40 mg, 1 à 2 ml toutes les deux semaines.

Enfin la prednisone (CORTANCYL®) peut être indiquée par voie systémique à raison de 1mg/kg par jour pendant 10 à 15 jours, puis de manière dégressive pendant un à deux mois. Il sera possible d'établir un relais avec la corticothérapie locale pour éviter toute récurrence.

En seconde intention on retrouve également les inhibiteurs de la calcineurine et les rétinoïdes pour le LP érosif et atrophique, il faut toutefois rester prudent car il existe des problèmes d'intolérance.

Nous avons vu précédemment que seulement la moitié des patients atteints par le VHC sont au courant de leur infection. En supposant que le lien entre VHC et LP est établi, il serait intéressant d'établir un dépistage de l'hépatite C pour les patients présentant un lichen plan.

Pour exemple, au Maroc, une étude a été réalisée par *Benyahya et al.* en 2001 sur 19 patients avec un LPB. Elle a montré que 9 patients (soit 45,5%) présentaient une association LPB et HVC et dans (21%) des cas, le LPB a permis le dépistage de la pathologie.

De plus nous avons également vu que l'infection chronique par le VHC peut conduire à une cirrhose et un carcinome hépatocellulaire. Quant au LPO, au bout de 10 ans, il est potentiellement malin. Un diagnostic précoce et une bonne gestion pourraient donc sauver des vies et permettraient de réduire le coût des soins.

c) Pour les effets secondaires du traitement médical

Les médicaments utilisés pour traiter les patients produisent les effets secondaires suivants :

- Xérostomie
- Altération, voir perte du goût
- Réactions lichénoïdes
- Pemphigus vulgaire
- Mucites
- ...

Dans le cadre de la prise en charge des patients, notre rôle sera de conseiller les patients sur la meilleure façon de gérer ces effets secondaires.

o La xérostomie^{30, 32}

Dans le cas d'une xérostomie induite par l'IFN, le patient peut présenter des douleurs, une sensation de brûlure au niveau de la bouche, des lèvres et de la langue ; associées à une perte partielle ou totale du goût.

Voir la partie sur la sialadénite lymphocytaire pour la prise en charge.

o Réactions lichénoïdes^{25, 30}

Dans certains cas, l'apparition de lésions lichénoïdes est concomitante avec le début d'une thérapie IFN. Elle est résolue peu après la fin du traitement.

Voici le cas d'un patient âgé de 51 ans, qui est atteint par le VHC. Son traitement médical repose sur la thérapie : IFN et ribavirine. Le patient est venu à consulter suite à des sensations de brûlures et de douleurs (illustration n°8 et 9).

Ce cas illustre parfaitement les effets secondaires induits par la thérapie IFN & ribavirine, ainsi que le caractère réversible de ces lésions à l'arrêt du traitement (illustration n° 10 et 11).



Illustration n°6 et 7 : Le patient présente une zone érosive sur le palais dur, une chéilite angulaire et une lésion blanchâtre sur le bord latéral de la langue



Illustration n°8 et 9 : Rémission complète du patient après la fin du traitement IFN et ribavirine

o Pemphigus profond (anciennement pemphigus vulgaire) ^{25, 33}

C'est une maladie auto-immune cutanéomuqueuse.

Elle débute dans deux tiers des cas par des lésions buccales qui précèdent de 2 à 3 mois les lésions cutanées.

Des bulles vont se former et éclater. Elles vont laisser place à des érosions à fond rouge violacé, sans dépôt fibrineux, persistantes et douloureuses, entourées d'une muqueuse en voie de décollement (pourtour blanchâtre). On pourra observer le signe de Nikolsky (décollement de la peau saine par simple frottement). Les lésions siègent sur le palais, les joues, les lèvres, les gencives, les narines puis s'étendent au corps entier : croutes sur la peau, atteintes du cuir chevelu.

Le diagnostic repose sur la biopsie (microscopie optique + immunofluorescence). L'examen histologique mettra en évidence une bulle intra épithéliale, supra basale avec acantholyse.

La corticothérapie générale est le traitement de choix. Un immunosuppresseur peut éventuellement y être associé.

o Mucites^{34, 35, 36}

Cette pathologie correspond à l'inflammation des muqueuses, notamment au niveau de la bouche et du tube digestif.

Elle commence par un érythème avec des desquamations de certaines plages qui se transforment en ulcérations, provoquant des douleurs et entraînant une dégradation rapide de la qualité de vie.



Illustration n°10 : Mucite qui se développe sur la langue

La ribavirine est directement mise en cause car elle engendre une neutropénie.

Les lésions siègent préférentiellement sur la face interne des lèvres, des joues, du palais et de la face ventrale de la langue.

Le patient peut développer les symptômes suivants :

- Douleurs
- Dysphagie pouvant aller jusqu'à une impossibilité d'alimentation
- Dysphonie

Les mucites peuvent être une porte d'entrée pour les infections bactériennes et mycosiques. Elles sont donc un réel problème chez le patient affaibli puisqu'elles peuvent entraîner une septicémie et compromettre le pronostic vital.

Les traitements sont surtout préventifs : hygiène drastique, évaluation bucco-dentaire, contrôle régulier, prothèse ajustée.

Il est conseillé d'effectuer des bains de bouche à base de bicarbonate de sodium 1.4%, trois fois par jour.

Les traitements curatifs reposent essentiellement sur des bains de bouche et ils sont symptomatiques :

- Antiseptique (Chlorhexidine)
- Antibiotique (VANCOCINE®)
- Antifongique (TRIFLUCAN® - FUNGIZONE®)

- Antalgique (XYLOCAINE® - aspirine - morphine)

En raison de la prévalence du VHC, les médecins et les professionnels en soins dentaires doivent être conscient des effets oraux des médicaments utilisés pour la thérapie. Il convient d'en informer le patient, de l'encadrer convenablement et de lui expliquer le coté réversible des symptômes une fois le traitement terminé.

Le rapport bénéfice risque du traitement médical s'inscrit dans la stratégie thérapeutique.

d) Influence sur nos prescriptions médicamenteuses ^{4, 8, 19}

Nous avons vu que le foie métabolise de nombreux médicaments.

Dans le cas d'une insuffisance hépatique, les caractéristiques pharmacocinétiques du médicament peuvent donc être modifiées. Le médicament peut voir sa biodisponibilité et son volume de distribution augmentés, alors que sa biotransformation est diminuée.

Les troubles hépatiques entraînent une baisse de synthèse enzymatique et par conséquent une diminution du métabolisme des médicaments. La demi-vie d'élimination des substances est ainsi augmentée. Avec un foie malade, on constate en sus une diminution de la synthèse des protéines plasmatiques. Cette dernière est responsable de l'augmentation de la fraction libre du médicament.

Un traitement particulier sera dispensé aux patients présentant les résultats suivants :

- Un taux d'aminotransférases supérieur à trois fois la valeur normale
- Un taux de bilirubine sérique élevé, au-dessus de 2 mg / dl
- Un taux d'albumine sérique inférieur à 35mg / l

Pour ces patients, les médicaments métabolisés par le foie doivent être administrés à une dose thérapeutique inférieure. Il est même préférable d'utiliser un médicament comparable qui est métabolisé par le rein.

Dans le cas où les taux d'aminotransférases sont supérieurs à huit fois la valeur normale, il ne faut pas utiliser un médicament éliminé par le foie.

Pour les antibiotiques, il n'y a pas de précautions particulières si le TP est normal.

En ce qui concerne les antalgiques : le paracétamol, les AINS et le tramadol sont contre-indiqués en cas d'hépatite aigue. On évite également la prescription de paracétamol chez les patients alcooliques car la toxicité est dans ce cas augmentée.

Pour les antifongiques, il n'y a pas de précautions particulières à prendre si le TP est normal.

e) Risque de contamination croisée et protection du personnel soignant
15, 18, 37, 38, 39, 40

En traitant les patients atteints d'hépatite virale, nous nous exposons directement au virus, au même titre que nos assistants et nos autres patients.

Il faut donc respecter certaines règles lors de leur prise en charge.

La protection du personnel soignant passe par la mise en place de mesures barrières (port d'équipements de protection individuelle adaptés). Ces mesures réduisent considérablement le risque de transmission de micro-organisme entre les patients et les soignants.

Dans le cas d'un patient atteint d'une hépatite B ou C, il conviendra pour le praticien et son assistant de porter gants, masque, lunettes (ou masque visière), ainsi qu'une surblouse à usage unique si l'acte prévu est chirurgical.

Le port des gants lors d'un accident d'exposition au sang (AES) a un effet protecteur grâce à un effet d'essuyage de l'aiguille.

Dans le cas d'un accident d'exposition au sang, rappelons la marche à suivre.

Il faut différencier, le contact du sang après une pique de celui d'une projection dans la muqueuse (conjonctive) :

- Dans le premier cas, on réalise un lavage et une antisepsie au niveau de la plaie durant 5 minutes (eau et savon, rinçage abondant et désinfection longue 3-5 minutes avec une solution de DAKIN®).
- Dans le second cas, on rince abondamment au sérum physiologique pendant 10 minutes avant de désinfecter avec un collyre antiseptique (yeux).

Une sérologie du patient source est effectuée avec son accord : recherche Ac anti HVC, Ac anti HIV, Ag HBs (ces données sont corrélées avec les informations contenues dans le dossier médical).

Le soignant va subir une évaluation du risque de contamination par une personne qualifiée. Cette évaluation repose sur divers paramètres : le type de blessure, la taille de l'aiguille, le port de gant, l'état clinique et sérologique du patient source. Dans les cas de risques réels d'infection (plaie profonde, aiguille creuse, absence de moyens de protections...), une trithérapie d'urgence est mise en place.

Protocole de trithérapie d'urgence :

Instauration, au mieux dans les 4 heures qui suivent l'AES, d'une tri-thérapie de prophylaxie (AZT+ 3TC+ Inhibiteur de protéase) dispensée pour les 48 premières heures. Réévaluation à 48 heures et poursuite éventuelle du traitement pour 4 semaines.

La déclaration d'AES est faite dans les 48H et le suivi sérologique de l'accidenté est mis en place :

- Test des Ac anti HIV à J0-8 ; puis au troisième et au sixième mois.
- Test des Ac anti HVC à J0-8, puis surveillance ALAT, PCR VHC s'il y a un risque de contamination avec le VHC.
- Test des Ag HBs à J0-8 si le patient est HBs >10 mUI (et immunité vis-à-vis de l'hépatite B : Ac anti Hbs).

La prévention de la contamination croisée passe aussi par une gestion adaptée de l'environnement.

Dans un cabinet dentaire elle passe par le traitement des surfaces et des dispositifs médicaux par désinfection et/ou stérilisation. Il convient de prendre en dernière heure les patients porteur de germes et ainsi permettre un nettoyage plus en profondeur du fauteuil.

La vaccination anti-hépatite B (GENHEVAC®, ENGERIX B®, HB VAX®) est à l'heure actuelle généralisée chez les enfants (à partir de 2 mois). La vaccination intervient également chez les adultes exposés professionnellement (professions médicales) et chez les nouveau-nés issus de mère porteuse de l'antigène HBs. Pour rappel, le dépistage chez la mère est obligatoire au sixième mois de grossesse.

III. La cirrhose hépatique

1) Présentation de la pathologie

A. Epidémiologie ^{6, 41}

Les étiologies de la cirrhose hépatiques sont nombreuses :

- 50 à 75% sont dues à la consommation excessive d'alcool
- 15 à 25% sont dues à l'infection par le VHC
- 15 à 25% sont dues à l'infection par le VHB
- D'autres causes plus rares comme la maladie stéatosique non alcoolique ou les hépatopathies auto-immune sont recensées

Pour rappel, la cirrhose est une maladie progressive qui se développe sur plusieurs années. C'est donc une affection chronique.

A un stade avancé, elle entraîne des lésions irréversibles. En réponse à une agression, le tissu hépatique sain est détruit (phénomène d'inflammation). Il est ensuite remplacé par du tissu cicatriciel fibreux, qui désorganise la structure normale du foie et entraîne la formation de nodules de régénération.

La capacité du foie à fonctionner correctement est ainsi compromise au fur et à mesure de l'avancée de la maladie. En effet, la diminution de la masse fonctionnelle des hépatocytes et la modification de la vascularisation hépatique induisent une insuffisance hépatocellulaire.

On observe, une hypertension portale qui correspond à une réduction du flux sanguin et une augmentation de la pression dans la veine conduisant au foie. Il en résulte de nombreuses complications, tels qu'une hémorragie digestive (rupture de varices œsophagiennes), des possibles infections, une insuffisance hépatique terminale et un carcinome hépatocellulaire.

Nous distinguons deux types de cirrhose selon l'évolution :

- Une cirrhose non compliquée, phase souvent asymptomatique dite cirrhose compensée
- Une cirrhose compliquée avec comme symptômes, œdèmes, ascite, ictère, hémorragies digestives, carcinome hépatocellulaire (cirrhose non compensée)

Longtemps sans symptôme ni douleur, c'est une maladie grave qui nécessite une prise en charge adaptée dès son diagnostic.

En France, la prévalence des malades atteints de cirrhose alcoolique a été estimée entre 1500 et 2500 cas par millions d'habitants (de 2000 à 3000 pour la totalité des cirrhoses).

On observe une incidence annuelle de 150 à 200 cas par million d'habitants.

Le nombre de décès est estimé à 15 000 par an dont 9000 décès imputés à l'abus d'alcool. Ils sont en grande partie liés à l'une des complications possibles de la cirrhose.

La France reste en tête pour la consommation d'alcool et la mortalité par cirrhose, un record lié au fait que 2 hommes sur 3 et près d'une femme sur 3 consomment de l'alcool tous les jours. 1.5 à 2 millions de personnes sont dépendantes à l'alcool et 5 à 6 millions ont une consommation à risque.

La cirrhose atteint des personnes relativement jeunes, l'âge moyen du diagnostic étant de 55 ans. Cette pathologie constitue donc un véritable problème de santé publique.

B. Symptômes ^{4, 42}

Dans la cirrhose primaire, le foie peut encore réparer les cellules agressées et peut ainsi fonctionner normalement.

Cependant, plus le tissu cicatriciel s'accumule, plus le risque de voir apparaître un des symptômes suivants est possible :

- Des angiomes stellaires



Illustration n°11 : L'angiome stellaire réagit à la pression du doigt : il s'efface à la pression puis redevient rouge lorsqu'on relâche la pression

- De la fatigue
- Une sensation de faiblesse
- Des insomnies
- Des démangeaisons cutanées
- Une perte d'appétit associée à une perte de poids
- Des nausées, des douleurs ou une sensibilité dans la zone où se trouve le foie
- Des paumes rouges ou tachées : érythrose palmaires



Illustration n°12 : Cas d'une érythrose palmaire

A un stade plus avancé, on peut observer les signes cliniques suivants : l'abdomen se remplit de fluide, entraînant une grosse dilatation du ventre (ascite), le rythme cardiaque s'accélère et la personnalité est altérée (en raison des toxines contenues dans le sang s'accumulant dans le cerveau)

Illustration n°13 : Exagération de la vision des veines superficielles de l'abdomen, appelée circulation veineuse collatérale & accumulation de liquide dans la cavité péritonéale



Au niveau de la cavité buccale, on pourra observer le saignement des gencives et une haleine fétide particulière de pomme aigre : fœtus hépatique.

Les patients sont sujets aux vertiges, aux œdèmes au niveau des membres inférieurs, à la perte des cheveux, à un syndrome confusionnel et à un ictère (jaunissement de la peau, de la langue et du blanc des yeux).

Illustration n°14 : Coloration jaune due à une élévation de la bilirubinémie. L'ictère commence d'abord par les conjonctives avant d'être cutanée



Pour finir, le patient cirrhotique peut développer les problèmes suivants :

- Perte de la libido ou du désir sexuel
- Problèmes de mémoire
- Fièvres plus fréquentes (susceptibilité aux infections)
- Crampes musculaires
- Épistaxis
- Selles noires et goudroneuses ou alors très pâles
- Urine plus foncée
- Hématémèse (rupture varices œsophagiennes)
- Troubles de la marche

C. Facteur de risque⁴¹

Le sexe est un facteur de risque non négligeable. En effet, pour la même quantité d'alcool ingérée, une femme est plus susceptible qu'un homme de développer une cirrhose. De plus, il semble que cette pathologie se développe plus vite chez le sexe féminin (environ 10 ans).

Le mode d'alcoolisation est un paramètre à prendre en compte alors que le type d'alcool n'a aucune influence. C'est donc la consommation d'alcool en dehors des repas et la prise de plusieurs types de boissons alcoolisées différentes qui semblent potentialiser le risque d'atteinte.

Comme dans tous les cancers, le tabac est un facteur de risque dans le développement d'une cirrhose et du cancer du foie.

Chez la personne alcoolique, un surpoids présent depuis au moins 10 ans potentialise le fait de développer une cirrhose, une stéatose ou une hépatite alcoolique aiguë.

D. Diagnostic

a) Examen clinique et biologique⁴²

La clinique et la biologie orientent le diagnostic, mais seul l'examen macroscopique et microscopique du foie permet un diagnostic de certitude.

La découverte d'une cirrhose se fait dans un tiers des cas à un stade non compliqué et dans deux tiers des cas à un stade compliqué.

Les doses toxiques d'alcool sont de l'ordre de 30 à 40g /jour pour la femme (plus de 4 verres/j) et de 60g/jour pour l'homme (plus de 8 verres/j) pendant de nombreuses années.

Dans le cas d'une cirrhose non compliquée, il n'y aura pas de symptômes évidents mais on constatera à l'examen clinique une hépatomégalie dure avec un bord tranchant indolore et une splénomégalie. On trouvera également des signes d'insuffisance hépatique (angiomes stellaires, érythrose palmaire, hippocratisme digital).

A l'examen biologique, le taux de prothrombine sera inférieur à 70% avec une thrombopénie et une hypergamaglobulinémie.

Classification de Child-Pugh

Tableau 1. Score de Child-Pugh INR : International normalized ratio ; TP : taux de prothrombine.			
	1 point	2 points	3 points
Ascite	Absente	Modérée	Tendue ou réfractaire aux diurétiques
Bilirubine ($\mu\text{mol/l}$)	< 35	35-50	> 50
Albumine (g/l)	> 35	28-35	< 28
INR	< 1,7	1,7-2,2	> 2,2
TP	> 50%	40-50%	< 40%
Encéphalopathie	Absente	Légère à modérée (stade 1-2)	Sévère (stade 3-4)
Le pronostic de la cirrhose est établi en fonction du score total des points : Child-Pugh A (5-6 points) : survie à 1 an de 100% Child-Pugh B (7-9 points) : survie à 1 an de 80% Child-Pugh C (10-15 points) : survie à 1 an de 45%			

Figure n°4 : Pour chaque malade, on calcule un score en additionnant les points. La classe A correspond aux patients ayant un score de 5 à 6, la classe B aux patients ayant un score de 7 à 9 et la classe C aux patients ayant un score de 10 à 15. La gravité est croissante avec la valeur du score. En cas de cirrhose compensée, la plupart des malades sont en classe A. La cirrhose décompensée correspond à une classe B ou C.

b) En imagerie ⁴²

On va utiliser l'échographie Doppler dont la performance diagnostique est de 92%. Elle permettra la visualisation de la fibrose, des nodules de régénération, des dysmorphismes et des signes d'hypertension portale.

L'imagerie par résonance magnétique est meilleure pour quantifier la surcharge en fer, la stéatose et le diagnostic différentiel des nodules du foie.

E. Traitement médical ⁴

Un bilan complet est réalisé afin de poser l'étiologie (alcoolique, virale, auto-immune) ainsi que la sévérité de la cirrhose.

Grâce à l'anamnèse et l'examen clinique, le mode de consommation et la fréquence de l'alcoolisation sont évalués. On recherche les signes d'insuffisance hépatocellulaire et d'hypertension portale. Les facteurs de risques associés tels que le surpoids sont pris en charge via des contrôles du poids et des conseils diététiques. L'arrêt des médicaments hépatotoxiques est recommandé.

Il convient dans le cadre d'une cirrhose alcoolique de traiter l'étiologie avant tout.

Le premier objectif du traitement est donc l'abstinence alcoolique du patient. Dans cette démarche, il sera accompagné psychologiquement. Une vitaminothérapie B1-B6 est instaurée chez ces patients.

Le traitement de la cirrhose repose sur le traitement des complications. Pour soigner l'hémorragie digestive, on utilise des bêtabloquants non cardiosélectifs ou la ligature. On prend également en charge les poussées d'ascite et les encéphalopathies hépatiques.

Pour éviter toute infection, on rappelle les mesures hygiéno-diététiques dont les soins bucco dentaires.

Une mise à jour vaccinale est effectuée : grippe, pneumocoque, hépatite A et B (risque hépatite fulminante).

La finalité du traitement repose sur la transplantation hépatique, lorsque celle-ci est possible.

La cirrhose prédispose au développement du carcinome hépatocellulaire. On met donc en place un contrôle régulier des patients atteints de cirrhose avec des échographies et des dosages de l'AFP (alfa-foeto-proteine) tous les 6 mois.

La prévalence est de 2 à 8% par an, le risque étant augmenté en présence de facteur aggravant tel que l'alcool combiné à un surpoids.

A noter que la cirrhose correspond à l'ALD (=affection de longue durée) numéro 6.

2) Prise en charge odontologique

A. Retentissements bucco dentaires

a) Dus à la maladie ^{43, 44}

La cirrhose provoque une immunosuppression plus ou moins importante selon l'avancée de la maladie. Cette répercussion est à prendre en compte car elle va fortement influencer notre façon de prendre en charge le patient.

Le patient cirrhotique présente souvent un TP inférieur à 70 % du à un hypersplénisme, ainsi qu'à une perturbation de la coagulation par altération des facteurs de coagulation.

Il en découle les symptômes suivants : purpura, pétéchies, hématomes buccaux, gingivorragies, angiomes stellaires.

En raison des forts taux de bilirubine, la muqueuse buccale peut prendre une couleur jaune-brunâtre.

Le patient cirrhotique peut également souffrir d'une xérostomie, d'une altération du goût, d'une halitose, et d'une hypertrophie des glandes parotides.

Une des conséquences des maladies chroniques du foie est le reflux-gastro œsophagien (RGO). Les effets sont nocifs pour les dents car le fluide gastrique est très acide avec un pH de l'ordre de 2 or nous savons que l'érosion des dents débute lorsque le pH est inférieur à 5.5. Ce phénomène est accentué par une hyposalivation.

Avec une cirrhose avancée, les patients souffrent d'une carence en fer, en acide folique et en vitamine B12. Cette baisse peut compromettre l'intégrité de la muqueuse buccale. On peut ainsi voir apparaître des aphtoses récurrentes et une langue atrophique.

Enfin le terrain est propice aux agents pathogènes opportunistes tels que *Candida Albicans*. A noter que la diminution du flux salivaire et les candidoses peuvent être associées à l'utilisation des diurétiques utilisés dans le traitement de l'ascite et de l'œdème.

b) Dus à la consommation d'alcool ^{43, 44}

L'alcool peut lui aussi être responsable de maux divers.

C'est un déprimeur du système nerveux central qui agit principalement sur le jugement mais aussi sur les fonctions motrices.

D'un point de vue général, la consommation régulière contribue à la déshydratation, à une hypoglycémie, à l'obésité et au diabète. Ces excès entraînent des troubles du comportement et des troubles amnésiques.

Le patient alcoolodépendant manifeste des difficultés cognitives :

- Retard dans la prise de décision
- Altération de la capacité de jugement
- Mauvaise coordination
- Diminution du temps de réaction et fatigue

L'abus d'alcool peut conduire à des troubles émotionnels menant à un état dépressif. Cette addiction entraîne également des difficultés socio-économiques pouvant perturber la vie familiale (relations avec le conjoint et avec les enfants).

Elle est responsable d'une baisse de rendement au travail et potentiellement, de difficultés financières. Ces troubles du comportement peuvent se répercuter lors de la prise en charge au sein du cabinet dentaire (personne dépressive, agressive voire violente).

Les alcooliques présentent généralement des carences nutritionnelles. Leur régime alimentaire est mal équilibré et ils ont tendance à remplacer les aliments par l'alcool. De plus, l'éthanol rend difficile l'absorption, le stockage et le transport des nutriments. Les patients souffrent donc de carences en acide folique, en vitamine B1, B2, B3, B6, B12, A, D, E et en calcium.

Ces insuffisances engendrent des irritations de la bouche avec ulcérations récurrentes, glossite et chéilite angulaire.

L'alcool est un des principaux facteurs de risque dans le développement des cancers de la bouche, du pharynx, du larynx, de l'œsophage...

Au niveau bucco-dentaire, la consommation régulière d'éthanol peut induire une xérostomie, des caries, des parodontopathies, des érosions acides, une glossite, une stomatite, une langue atrophique, une hypertrophie des glandes parotides, une chéilite angulaire, une leucoplasie, du bruxisme, des infections fongiques.

Enfin le patient alcoolique peut présenter un retard de cicatrisation et peut avoir tendance à saigner facilement.

o Xérostomie ³²

La sécheresse buccale est un facteur dans le développement des caries. En effet, la plaque s'accumule plus rapidement dans une bouche sèche. De plus, nous avons vu précédemment que l'alcool entraîne souvent un état dépressif et la prise d'antidépresseur augmente également le phénomène de sécheresse.

o Les caries

Elles sont favorisées par la xérostomie, le manque d'hygiène et par certaines boissons alcoolisées qui sont riches en sucres.

o Les érosions dentaires

Le pH de certaines boissons alcoolisées peut être faible, et dans certain cas l'alcool peut être associé avec des boissons acides ou sucrées ce qui a pour effet une diminution du pH au sein de la cavité buccale.

Les modes de consommation sont également à prendre en compte. En effet, siroter un mélange alcoolisé sur une longue période ne permet pas à la salive de neutraliser les acides. De plus, les gros buveurs sont sujets au RGO, fluide particulièrement acide.

o Parodontopathies

Une mauvaise alimentation, une carence nutritionnelle, une baisse des défenses immunitaires, une mauvaise hygiène dentaire sont des facteurs responsables du développement des maladies parodontales.

A l'examen, on décrit une gingivite, la présence de poches supérieures à 3 mm ainsi qu'une lyse osseuse.

o Glossite

Due à une carence nutritionnelle ou à la prise d'alcool, elle se manifeste par une langue gonflée, rouge et d'apparence lisse. C'est une inflammation dont les douleurs associées peuvent causer des difficultés à la mastication, à la déglutition et à la parole.

o Langue saburrale

Elle présente une accumulation de cellules mortes et de débris qui peuvent former un enduit blanchâtre.

o Leucoplasie ⁸⁸

C'est une affection des muqueuses qui se caractérise par des plaques blanchâtres qui ne disparaissent pas au grattage. Elles sont considérées comme des lésions précancéreuses dont la fréquence de transformation maligne est de 4 à 6%.



Illustration n°15 : Lésion blanche ne disparaissant pas au grattage nécessitant une surveillance stricte

Le diagnostic de cancer sera confirmé par l'histologie qui révélera les attributs d'une tumeur maligne : dysplasie sévère ou atypies cellulaires.

o Le bruxisme

L'alcool reste un stimulant qui est responsable de nuits agitées. Le patient peut donc se mettre à grincer des dents avec des répercussions sur l'articulation temporo-mandibulaire, des troubles de la mastication et des usures dentaires.

B. Conduite à tenir

a) Pour le plan de traitement ^{42, 43}

A la fin de tout questionnaire médical, on retrouve habituellement les items suivants :

- Habitude tabagique
- Consommation d'alcool

On informera le patient qui présente une double dépendance (alcool/tabac) du risque accru de développer un cancer oral.

En effet, l'alcool seul augmente de cinq fois le risque de développer un cancer de la bouche. En association avec le tabac le risque passe à trente-cinq fois.

Chez ces patients, il faut donc être attentif à toute lésion suspecte de la muqueuse et insister sur l'importance du sevrage de ces toxiques.

Les patients atteints de cirrhose ont une sensibilité accrue aux infections. En effet, les personnes présentant cette pathologie ont un système immunitaire défaillant. C'est donc à nous, en tant que chirurgiens-dentistes, d'éradiquer tous les foyers infectieux bucco-dentaires qui constituent la porte d'entrée des germes dans l'organisme. Il est fortement conseillé de réaliser un orthopantogramme pour visualiser l'état global de la denture et

rechercher les foyers infectieux éventuels. Cette radiographie viendra s'ajouter à l'examen clinique afin d'établir un plan de traitement rigoureux

Toute infection a des répercussions plus graves chez le patient cirrhotique et doit donc être détectée précocement puis traitée très rapidement car elle peut provoquer la décompensation de la cirrhose. Selon l'évolution de la maladie, une antibioprophylaxie est recommandée.

Il convient de prendre contact avec le médecin traitant ou l'hépatologue afin de connaître le stade de la cirrhose.

En règle générale, toute suspicion d'infection bactérienne modérée ou sévère chez le patient cirrhotique doit conduire à une hospitalisation rapide.

Le risque hémorragique est également accru chez le patient cirrhotique puisque le taux de TP est généralement inférieur à 70%.

Nous pouvons évaluer le risque d'hémorragie à l'aide d'une numération formule sanguine avec numération plaquettaire et INR. Les résultats de ces examens orientent notre thérapeutique :

- Pour les patients devant subir une intervention chirurgicale un INR inférieur à 3 est recommandé.
- Concernant la numération plaquettaire, elle oscille normalement entre 150.000 - 400.000 par mm³. Il est recommandé que la valeur des plaquettes soit supérieure à 50 000 par mm³ pour réaliser des soins qui risquent de provoquer des saignements.
- Le taux de polynucléaires nous indique le risque infectieux et nous oriente vers une antibioprophylaxie possible.

L'alcool peut entraîner un désintérêt de la personne pour elle-même et par conséquent un manque d'hygiène générale dont l'hygiène bucco-dentaire.

Notre premier rôle est d'inculquer de bonnes bases d'hygiène dentaire et de renouveler ces conseils à chaque rendez-vous :

- Brossage au minimum deux fois par jour
- Utilisation du fil dentaire
- Utilisation d'un dentifrice fluoré

Nous pouvons aussi prodiguer des conseils diététiques à nos patients : information sur les aliments cariogène et bénéfiques d'une alimentation équilibrée.

En ce qui concerne les anesthésiques locaux, la quantité totale à injecter doit être diminuée tout en respectant des intervalles plus grands.

L'articaine est peu toxique du fait de son élimination rapide. Toutefois, la prudence est de mise chez les patients souffrant de pathologies hépatiques avancées.

Pour la lidocaïne, trois carpules à 2% sont considérés comme une dose limite. Ces anesthésiques du groupe amide ont un catabolisme essentiellement hépatique, ce qui entraîne une augmentation du risque de toxicité.

L'utilisation d'anesthésiques de type ester comme la Procaïne est préconisée.

Il faut prendre en compte que le risque de toxicité est majoré chez les patients alcoolo-tabagiques dépendants, quel que soit la molécule utilisée ⁴⁵.

A noter : pour la porphyrie hépatique, il existe des précautions particulières quant à l'utilisation des anesthésiques locaux.

D'après le Centre Français des Porphyries (CFP) ⁴⁶, il est recommandé d'utiliser de l'articaïne adrénalinée pour une anesthésie dentaire.

- Dans le cas d'un porteur sain ou d'un patient en rémission longue, un contrôle urinaire est effectué le lendemain de l'intervention (urines envoyées au CFP).
- Pour les porteurs chroniques, c'est-à-dire pour les patients ayant des crises aiguës récurrentes, il faut appeler un médecin du CFP avant toute anesthésie.

Pour rappel, la porphyrie hépatique aiguë est une affection héréditaire monogénique, de transmission autosomique et dominante. Elle correspond à une accumulation de porphyrines et des précurseurs de porphyrines dans le foie.

Cette maladie se déclare par des crises neuro-viscérales: douleurs abdominales intenses, troubles neurologiques et troubles psychiques.

Les crises sont déclenchées par des facteurs exogènes (médicaments, alcool, infections, régime hypocalorique, stress) et/ou endogènes (hormonaux, cycle menstruel).

Enfin en cas de cirrhose sévère, les risques de développer de l'ostéoporose sont doublés.

Pour rappel l'ostéoporose est une maladie généralisée à tout le squelette, se caractérisant par une diminution de la masse minérale et de la densité osseuse. Elle entraîne des modifications de l'organisation structurelle de l'os et augmente sa fragilité. L'ostéoporose affecte préférentiellement l'os trabéculaire dont le métabolisme est le plus actif ⁸⁹.

b) Situations cliniques^{43, 47}

Selon l'acte à effectuer et le risque hémorragique associé, notre prise en charge sera modifiée. En règle générale, une cirrhose avec un TP supérieur à 50% permettra la majorité des soins au cabinet, avec contact préalable de l'hépatologue.

Pour une cirrhose associée à un TP inférieur à 50% la prise en charge est hospitalière.

o Sans risque hémorragique

Ce sont des actes dit conservateurs :

- Restauration composite ou amalgame
- Soins prothétiques : empreintes, préparation de pilier, scellement de couronne
- Soins parodontaux simples tel que le détartrage supra gingival

Une antibioprophylaxie est rare et est décidée avec l'aide de l'hépatologue. Il suffit pour ces actes de respecter les précautions générales.

o Risque hémorragique modéré

Les avulsions locales, la pose d'implant unitaire ou le surfaçage sont concernés.

Les éléments suivants vont nous indiquer la prise en charge à réaliser :

- Contact avec l'hépatologue afin de connaître le stade de la cirrhose
- Prescription d'une NFS avec TP et numération plaquettaire datant de moins de vingt-quatre heures.

La décision est prise en commun accord avec l'hépatologue en fonction du ratio bénéfice/risque pour le patient.

o Haut risque hémorragique

Ce sont les actes qui peuvent provoquer un saignement important, c'est-à-dire :

- Les avulsions multiples (plus de trois dents)
- La chirurgie parodontale
- L'énucléation kystique
- Les avulsions de dents présentant une atteinte parodontale
- Les avulsions de dents incluses
- La pose de plusieurs implants
- Une biopsie.

Encore une fois, c'est le contact avec l'hépatologue et l'analyse des tests de laboratoire qui vont indiquer la marche à suivre et la thérapeutique antibiotique. En cas de risque accru, l'hospitalisation peut être envisagée.

c) Prise en charge des principaux symptômes que les patients cirrhotiques peuvent développer ⁴⁴

o Xérostomie ³²

Pour lutter contre la sensation de sécheresse, nous pouvons conseiller la prise régulière d'eau, les gommes à mâcher sans sucre ou les sialagogues. (Voire prise en charge xérostomie dans la partie hépatite)

o Les érosions dentaires

Afin de minimiser les effets acides, nous pouvons enseigner des gestes simples à nos patients :

- Boire un verre d'eau pour se rincer la bouche après un RGO
- Eviter de boire à la paille

o Hypertrophie de la glande parotide

C'est une affection salivaire chronique non-infectieuse non-tumorale.

Elle se manifeste par des hyperplasies bilatérales avec un retentissement fonctionnel : le déficit salivaire.

A la palpation, on retrouve les critères suivants : tuméfactions molles, symétriques, non-inflammatoires, indolores et persistantes.

Les sialoses nutritionnelles se retrouvent chez les consommateurs de sucre et d'aliments riches en amidon et chez les éthyliques.

Elles déforment le bas de leur visage qui prend une forme de poire.

o Parodontopathies

Afin de stabiliser la maladie parodontale, notre prise en charge repose sur le traitement initial.

Nous informons le patient sur la pathologie afin qu'il prenne conscience des enjeux. Nous devons également évaluer sa motivation, qui est une condition sine qua none de la réussite.

L'arrêt du tabac et de l'alcool est indispensable. Le patient doit comprendre qu'il est un acteur principal pour la réussite du traitement.

Une fois que la compréhension et la motivation sont acquises, nous pouvons procéder à un nettoyage professionnel : bilan radio, détartrage, surfaçage, le tout sur la continuité.

o Aphthoses récidivantes

Elle correspond à un ou plusieurs aphtes sur une période de 2 à 3 mois.

Un aphte est une ulcération douloureuse, de forme arrondie ou ovalaire, de l'ordre de 1 à 10mm de diamètre. Il se définit par un fond beurre frais et un liseré carminé, en forme de cupule. Sa base est inflammatoire, non indurée.

Une fois guéri, il ne laisse pas de cicatrice. Des adénopathies satellites sont possibles. L'évolution est quant à elle favorable sous dix jours, sans traitement.

Les aphtes siègent sur toutes les muqueuses de la cavité buccale.

Le traitement des aphthoses récidivantes repose sur la vitamine C, le sulfate de zinc, la vitamine B1, B6, B12 et l'interféron α .

Il est possible d'utiliser des anesthésiques locaux (XYLOCAINE® visqueuse) pour lutter contre la douleur. On évite la corticothérapie générale.

o Candidose buccale et perlèche

Elles sont liées à *Candida Albicans* qui fait partie de la flore commensale de la cavité buccale.

La chéilite angulaire est une fissure située à la commissure labiale. Les champignons se développent sur la zone ulcérée.

En traitement, DAKTARIN® (2 cuillères-mesure 2 fois par jour) et FUNGIZONE® sont utilisés.

o Leucoplasie ⁸⁸

En pratique, l'examen clinique se doit d'être minutieux, d'autant plus que le patient est à risque (alcool et/ou tabac).

Devant une lésion, on décrit dans le dossier médical ses dimensions, son caractère homogène et l'aspect des tissus environnant. La surveillance permettra d'apprécier son évolution.

En traitement préventif, il faut supprimer les facteurs étiologiques

On peut réaliser une biopsie pour qualifier la lésion de maligne ou non.

L'exérèse est possible en cas de gêne.

o Le bruxisme

Il n'existe que des moyens préventifs

On citera par exemple, les gouttières occlusales qui sont un moyen simple et efficace pour limiter l'usure dentaire. En général, elles sont thermoformées afin d'être ajustées au mieux pour le confort du patient.

Dans tous les cas, le stress étant la cause principale du bruxisme, il est conseillé de diminuer tous les facteurs favorisants (alcool, tabac, théine, caféine) et de faire de l'exercice physique.

d) Pour nos prescriptions médicamenteuses ^{4, 8, 42, 43, 47}

La formation de shunt permet à une partie du flux sanguin de passer directement dans le système général sans passer par le foie qui ne joue alors pas son rôle de filtre, d'où une diminution du métabolisme de certains médicaments.

Pour les patients cirrhotiques, les traitements concomitants et les posologies sont donc adaptés en raison d'une diminution du métabolisme (baisse des fonctions hépatiques de synthèse, d'épuration et biliaires).

En plus de l'évaluation du taux des transaminases (voir hépatite), on peut évaluer la fonction hépatique grâce à la clairance de l'antipyrine. Elle est exprimée en ml/min.

- Chez le sujet sain, elle est de l'ordre de 37ml/min alors que chez l'insuffisant hépatique léger (ou de classe A de Child&Pugh), elle est à 24ml/min.
- Pour une insuffisance modérée ou classe B, elle diminue à 20 ml/min.
- Enfin pour une classe C (trouble sévère), elle atteint des valeurs proches de 14 ml/min.

Pour les classes A et B, la posologie des médicaments suivants doit être réduite : AINS, paracétamol, tramadol, macrolides.

Pour l'insuffisance hépatique sévère, ils sont contre indiqués.

Il existe une liste des médicaments contre-indiqués du fait d'un risque accru d'effets secondaires :

- Aspirine et anti-inflammatoires non stéroïdiens, qui contribuent aux risques hémorragiques et au développement d'une insuffisance rénale. Il vaut mieux avoir recours à un traitement court par corticoïdes.
- Aminosides et dérivés ergotiques
- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
- Sédatifs (risques d'encéphalopathie)
- Barbituriques carbamates (à exclure)
- Neuroleptiques (contre-indiqués. Attention aux neuroleptiques « cachés » comme le metoclopramide trouvé dans le PRIMPERAN®)
- Les benzodiazépines sont contre-indiquées si la cirrhose est décompensée. Il faut être prudent si elle est compensée.
Nous connaissons les benzodiazépines en tant que sédatif (molécule hydroxyzine : ATARAX®), ou en tant que myorelaxant (molécule tétrazepam : MYOLASTANT® retiré du marché depuis juillet 2013).

Encadré 3. Ne pas prescrire les médicaments ^(a) suivants en cas de cirrhose sévère (classes B et C du score de Child-Pugh) (liste non exhaustive)	
Neurosédatifs et psychotropes ^(b)	Antivitamines K
Aminosides	Ergotamine
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
Antirétroviraux ^(c)	Tétracyclines et dérivés

^(a) Conformément au résumé des caractéristiques du produit ; ^(b) Antiémétiques centraux compris ;

^(c) Chez les patients atteints de cirrhose virale B ou C.

Figure n°5 : Médicaments contre indiqués dans le cas de cirrhose décompensée

Encadré 2. Adapter la posologie des médicaments ^(a) suivants chez le patient cirrhotique (liste non exhaustive)	
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
Antidépresseurs tricycliques	Isoniazide
Antivitamines K	Lincomycine
Antirétroviraux ^(b)	Métronidazole
Barbituriques	Péfloxacin
Benzodiazépines ^(c)	Pyrazinamide
Carbamates	Rifampicine
Clindamycine	Sulfamides
Cyclines	
Flécaïnide	

^(a) Conformément au résumé des caractéristiques du produit ; ^(b) Chez les patients atteints de cirrhose virale B ou C ; ^(c) L'utilisation de composés conjugués (oxazépam, lorazépam) est à privilégier. Pour l'insuffisant hépatique, la dose doit être diminuée de moitié.

Figure n°6 : Contre-indications relatives chez le patient cirrhotique

D'une façon générale, lors d'une insuffisance hépatocellulaire, la posologie des médicaments éliminés par le foie doit être diminuée.

Les substances peu ou pas métabolisées par le foie doivent être privilégiées. C'est le cas par exemple des pénicillines qui peuvent être prescrites sans modification de la posologie en raison de leur métabolisation qui se fait en grande partie par le rein.

Pour les macrolides, ils sont à utiliser avec une grande prudence en raison de la métabolisation et l'élimination hépatique de la substance. Ils sont contre indiqués pour les insuffisants sévères.

Certaines substances peuvent inhiber l'activité des enzymes du cytochrome P 450, cette inhibition pouvant diminuer le métabolisme de certains médicaments et donc augmenter leur

toxicité. C'est le cas des statines, associées aux macrolides, qui peuvent conduire à une rhabdomyolyse.

Pour l'usage du métronidazole, il peut être prescrit si la fonction rénale du sujet est normale, en prenant soin toutefois d'adapter la posologie.

En ce qui concerne les analgésiques, l'aspirine et les AINS sont contre indiqués. En raison de leur action antiplaquettaire qui peut venir se surajouter au trouble de la coagulation déjà présent. A savoir que l'aspirine prescrit chez un insuffisant hépatique peut entraîner une hyperammoniémie et conduire à l'encéphalopathie d'origine hépatique. De plus, le risque de survenue d'une insuffisance rénale est très élevé en cas de prescription d'AINS chez un patient en insuffisance hépatocellulaire.

Pour le paracétamol, la prudence reste de mise et les doses prescrites ne doivent pas dépasser 3g/jour. Il est contre-indiqué chez l'insuffisant hépatique sévère. En cas d'alcoolisme, le paracétamol augmente le risque de survenue d'hépatite cytolytique et est donc à éviter.

Pour le tramadol, deux options sont possibles : soit réduire la posologie de moitié, soit doubler les intervalles entre les prises.

Enfin pour la codéine, il faut également réduire la posologie et l'éviter chez l'insuffisant hépatique sévère.

Il existe une particularité pour les patients alcoolo-dépendants : la prescription de métronidazole et de kétoconazole est contre-indiquée ⁴⁸.

Le patient sous métronidazole ne doit pas consommer d'alcool pendant le traitement et jusqu'à 48h après son arrêt.

Le patient sous kétoconazole ne doit pas consommer d'alcool durant le traitement. En effet, la concomitance avec l'alcool peut provoquer l'effet antabuse qui se caractérise par différents symptômes :

- Rougissements
- Céphalée
- Nausées et vomissements
- Tachycardie avec hypotension
- Dyspnée
- Hypersudation
- Vertiges
- Vision floue
- Lipothymie
- Douleurs thoraciques
- Confusion mentale et ataxie

Le disulfirame utilisé pour le sevrage alcoolique peut lui aussi provoquer ce phénomène.

IV. La cholestase

1) Présentation de la pathologie ^{6, 49}

Elle a pour définition la diminution voire l'arrêt de la circulation biliaire. Un obstacle se trouve sur le trajet normal d'évacuation. La bile est ainsi stockée en excès et ne peut s'évacuer entraînant une augmentation du volume de la bile dans les voies biliaires. L'obstacle peut être intra hépatique ou extra hépatique (selon sa localisation).

A. L'atrésie biliaire

L'atrésie biliaire est une maladie congénitale.

Elle est caractérisée par une obstruction des voies biliaires d'origine inconnue, survenant en période périnatale. On observe une inflammation des voies biliaires intra et extra hépatiques avec sclérose conduisant au rétrécissement ou à l'oblitération.

En l'absence de traitement, une cirrhose se développe et entraîne le décès de l'enfant. C'est la première cause de la transplantation hépatique chez l'enfant.

Dans le cas d'une atrésie biliaire, on observe une augmentation du taux sérique de bilirubine dite conjuguée.

Pour rappel, la bilirubine provient de l'hémolyse des globules rouges. Ces derniers sont captés par les macrophages puis sont dégradés en produits de l'hème, qui une fois transformés donneront la bilirubine dite libre. Au niveau du foie, la bilirubine libre subira une transformation pour donner la bilirubine conjuguée (c'est la conjugaison hépatique avec l'acide glucuronique). Dans l'atrésie des voies biliaires, c'est donc bien une augmentation du taux sérique de la bilirubine conjuguée que l'on observe.

Par accumulation des pigments de la bile, les germes des dents lactéales et définitives prennent une couleur caractéristique verte. Ce phénomène a un impact esthétique et donc psychologique important sur le jeune patient qui grandit.

La pigmentation verte des dents est rare mais elle reste une cause d'inquiétude pour l'enfant et la famille (altération de la confiance en soi ou mal être).

B. Epidémiologie

L'atrésie des voies biliaires concerne 1/20000 naissance française dont le pronostic de survie spontané s'élève à deux ans. En France, chaque année, environ 45 enfants naissent avec cette maladie.

On estime à environ 900 enfants et jeunes adultes vivant en France avec une atrésie des voies biliaires.

C. Symptômes

Le diagnostic est couramment établi lors des deux premiers mois de la vie devant l'apparition des signes suivants :

- Ictère néonatal persistant plus de deux semaines
- Selles décolorées couleur argile, et urines foncées
- Gros foie et abdomen distendu

D. Diagnostic

Il se fait grâce à l'examen clinique, une échographie et un bilan permettant d'écarter les autres causes possibles (syndrome d'Alagille, cholestases familiales fibrogènes, déficit en alpha 1 antitrypsine, mucoviscidose).

En imagerie, l'examen de référence est l'échographie hépatique. Elle est réalisée après douze heures de jeûne. La vésicule biliaire apparaît atrophique malgré le jeûne, le foie est hyper-échogène et on note la présence de kystes dans le hile du foie.

Une cholangiographie peut être réalisée en seconde intention, pour compléter l'examen.

Si un doute subsiste, on pourra procéder à une biopsie hépatique.

Les signes tardifs sont ceux de la cirrhose: une grosse rate (hypertension portale), une ascite et des hémorragies pouvant être intracrâniennes (défaut d'absorption de la vitamine K).

E. Traitement

Le traitement de première intention est chirurgical. Il s'agit de l'intervention de Kasai, en période néonatale.

C'est une dérivation bilio-digestive palliative entre le hile du foie et le jéjunum ayant pour but de restaurer un flux biliaire vers l'intestin.

Si la procédure échoue, le recours est la transplantation hépatique.

2) Prise en charge odontologique

Dans un premier temps, il est important de comprendre pourquoi les dents prennent une teinte verdâtre.

A. Mécanisme de la coloration des dents ^{50, 51, 52, 53, 54, 90}

Les tissus dentaires sont sensibles à certains pigments durant leur formation. C'est le cas par exemple de la tétracycline ou des maladies systémiques telles que la maladie hémolytique du nouveau-né.

Chez un patient atteint d'une atrésie des voies biliaires, on a donc une obstruction de la bile qui conduit à une hyperbilirubinémie conjuguée progressive.

Cette bilirubine en excès va être distribuée dans les différents tissus du corps en provoquant une décoloration qui peut varier de jaune à vert foncé.

Dans les tissus mous, la pigmentation disparaît immédiatement en raison du turn over cellulaire intense, ce qui explique qu'à l'examen buccal, les muqueuses d'un patient avec les dents vertes soient normales.

Au contraire, dans les tissus minéralisés, la bilirubine est emprisonnée en permanence car après maturation, les tissus perdent leur pouvoir métabolique.

On observe une coloration si la concentration de bilirubine dépasse les 30mg/100ml. Cette coloration intrinsèque se fait par oxydation de la bilirubine.



Illustration n°16 : Coloration des dents suite à une atrésie des voies biliaires

Cette pathologie hépatique grave affecte donc le développement dentaire. Après transplantation, ce dernier redevient normal. On visualise alors une bande verte à l'intérieur de la dentine qui illustre ce phénomène.

Plusieurs études histologiques^{50, 90, 95} ont été menées afin de mettre en évidence les conséquences sur les tissus dentaires. Il a été démontré que l'émail des dents pigmentées n'est pas modifié. A contrario, des changements ont lieu au sein du tissu dentinaire. Une ligne séparant en deux parties la dentine a d'ailleurs été mise en évidence : une première partie est formée pendant l'hyperbilirubinémie et l'autre est formée après résolution de la maladie. De plus, un changement dans la direction des tubules ainsi qu'une plus grande quantité de dentine interglobulaire a été décrit à proximité de cette ligne.

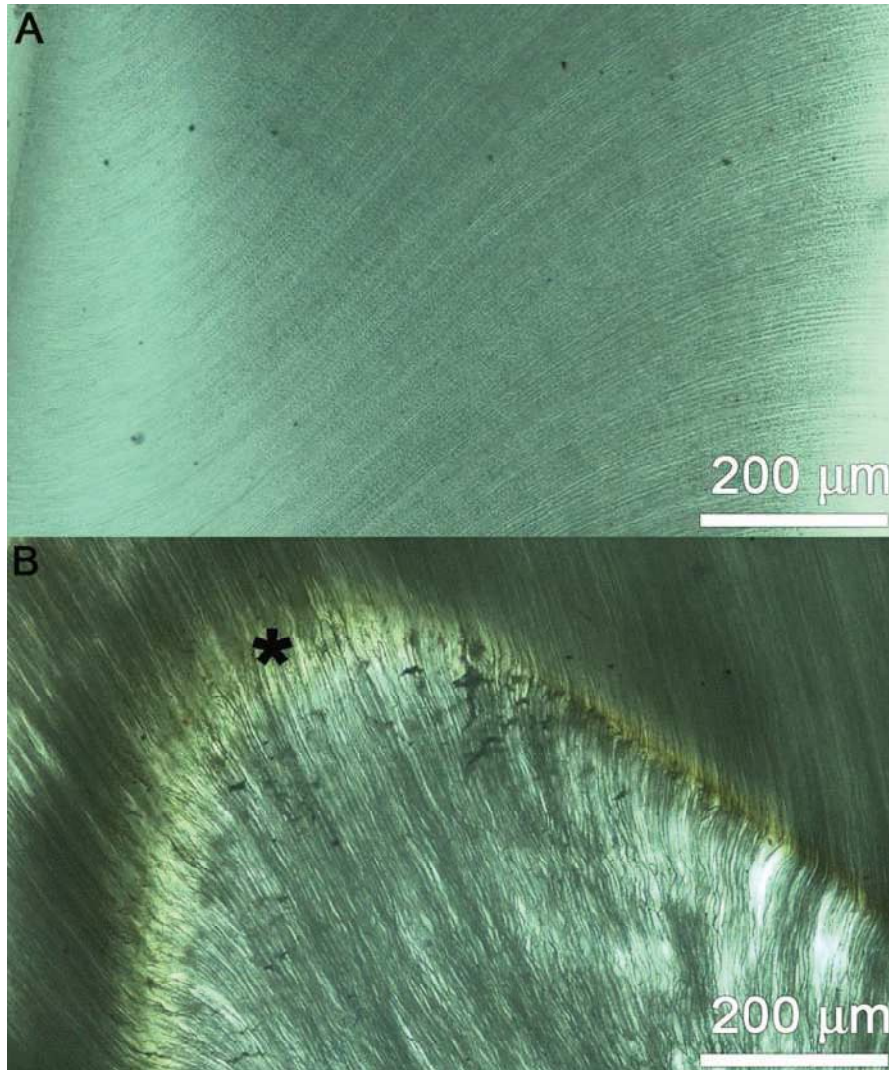


Illustration n°17 : Comparaison du tissu dentinaire , A cas témoin et B dent pigmentée. Dans le cas A, les tubules sont structurés. Dans le cas B, on remarque une ligne () située dans le tiers médian de la dentine avec déviation de la direction des tubules.*

A noter que tous les enfants atteints d'hyper bilirubinémie n'ont pas forcément les dents vertes.

B. Autres conséquences bucco-dentaires ^{43, 47, 50, 52, 53, 54, 90}

Des manifestations orales sont associées à cette pathologie comme le retard du développement dentaire et osseux, une hyperplasie gingivale et une plus grande susceptibilité à la carie. Le régime des patients atteints de cette maladie est directement incriminé dans l'infection carieuse.

En effet, les patients s'alimentent régulièrement afin de pallier à la faible absorption intestinale des nutriments, ce qui empêche la salive de jouer son rôle protecteur.

Pour rappel, dans la cholestase, les sels biliaires ne peuvent pas atteindre l'intestin et on a donc une malabsorption des vitamines, une avitaminose K et une avitaminose D.

Les perturbations métaboliques peuvent également entraîner des hypoplasies de l'émail. Ces dernières sont surtout dues à l'ostéopénie et aux troubles phosphocalciques rencontrés dans l'hépatite chronique.

C. Conduite à tenir ^{43, 50, 51, 52, 53, 54, 90}

La cholestase non soignée aboutit inévitablement à une fibrose du foie et par conséquent à une cirrhose. Cette insuffisance hépatique entraîne des complications lors de la prise en charge en raison des saignements importants occasionnés par une diminution de la prothrombine, du facteur de coagulation et d'un faible taux de vitamine K. De plus, la prise en charge odontologique est compliquée du fait de la difficulté des patients à métaboliser les anesthésiques et en raison de leur jeune âge (coopération délicate).

C'est pourquoi, certains soins dentaires sont réalisés au cours d'une autre opération nécessitant une anesthésie générale.

Le traitement dentaire de ces patients repose sur une motivation à l'hygiène via un contrôle de plaque effectué par le patient lui-même ou par ses parents.

En préventif, on procède aux scellements des sillons pour les molaires.

En curatif, on a recours à la restauration en résine composite ou amalgame.

Pour les colorations vertes, le but du traitement est purement esthétique. Il permettra au patient de retrouver confiance en lui.

Il faut savoir que le blanchiment des dents n'est pas efficace car la pigmentation est confinée dans la dentine. Le traitement de choix pour la réhabilitation esthétique est donc la prothèse fixée : facettes ou couronnes avec une bonne hygiène bucco-dentaire (à choisir selon l'âge du patient).

On peut toutefois temporiser à l'aide de résine composite.

Pour illustrer cette pathologie, voici deux cas. Le premier concerne l'atteinte des dents lactéales alors que le second concerne les dents permanentes.

CAS NUMERO 1

Il s'agit d'un garçon âgé de 3 ans. A la naissance, il a développé une cholestase suite à une septicémie. Lors d'une opération des yeux sous anesthésie générale, les soins dentaires ont pu être entrepris.



Illustration n°17 : Les soins initiaux ont reposé sur la prévention : explication du phénomène aux parents, énumération des conseils d'hygiène



Illustration n°18 : Les sillons des molaires ont été scellés. Des compomères ont été utilisés pour masquer la coloration verdâtre. Le protocole de collage est resté standard (mordançage, adhésif)

CAS NUMERO 2

Il s'agit d'un jeune homme âgé de 16 ans. A la naissance on lui a diagnostiqué une atresie des voies biliaires. A l'âge de 3 ans, il a bénéficié d'une greffe hépatique. Son traitement médical a reposé sur l'association prednisolone et ciclosporine A.



Illustration n°19 : on observe une coloration verdâtre des dents permanentes due à la cholestase ainsi que d'une hypertrophie gingivale due aux traitements immunosuppresseurs



Illustration n°20 : les colorations vertes ont été masquées à l'aide de résine composite, un détartrage et un surfaçage ont été réalisés pour soigner l'hypertrophie gingivale. Une gingivectomie complémentaire a été nécessaire ainsi qu'un changement de la thérapie immunosuppressive (en faveur du tacrolimus) pour arriver à ce résultat

Une insuffisance hépatique sévère peut conduire à une insuffisance hépatique dite terminale. C'est le cas par exemple, des patients atteints d'hépatites fulminantes ou ceux présentant un score de classe C de Child-Pugh. La transplantation hépatique est alors le seul traitement curatif à envisager.

La greffe

I. Généralités

1) Historique ⁵⁵

La première greffe hépatique a été réalisée en 1963 par le Pr. Thomas Starlz à Denver, Etats-Unis.

Elle a été pratiquée chez un enfant de 3 ans atteint d'une atrésie des voies biliaires. Le patient a succombé d'une hémorragie durant l'opération.

Le Pr. Starlz va alors pratiquer plusieurs interventions pendant les années suivantes avant son premier succès de 1967 : un patient ayant survécu un an après l'opération.

En France, la première transplantation hépatique réalisée avec succès a eu lieu en 1968. Elle a été effectuée par le Dr Jean-Paul Clot et le Pr Henri Garnier.

Durant les années 70, la transplantation hépatique reste au stade expérimental. C'est avec l'introduction de la ciclosporine qu'elle va connaître son avènement. Après 1980, cette intervention est devenue un traitement de choix pour les insuffisances hépatiques terminales.

A l'heure actuelle, la survie des patients est très bonne. L'objectif principal n'est donc plus la gestion de l'immunosuppression mais la réduction des complications après la greffe.

2) Quelques chiffres ^{3, 56}

On estime à 14000 le nombre de personnes inscrites sur les listes d'attente toutes greffes confondues en France.

La greffe du foie est la deuxième greffe la plus pratiquée dans le pays après celle du rein.

En 2011, 1164 transplantations hépatiques ont été réalisées.

Tableau F16. Evolution du nombre de greffes hépatiques

Année de greffe	Total greffe
1990	658
1991	698
1992	680
1993	662
1994	624
1995	646
1996	625
1997	621
1998	693
1999	699
2000	806
2001	802
2002	883
2003	833
2004	931
2005	1024
2006	1037
2007	1061
2008	1011
2009	1047
2010	1092
2011	1164

Figure n°7 : Nombre de greffes réalisées en France de 1990 à 2011

La majorité des transplantations hépatiques sont réalisées sur des adultes (la répartition homme-femme étant à peu près égale).

Un candidat est un patient dont la maladie a tellement évolué qu'elle en devient soit mortelle, soit incurable par les traitements usuels.

En effet, l'ascite, les hémorragies, les infections récurrentes, le syndrome hépato-rénal ou l'encéphalopathie deviennent plus difficiles à traiter. L'espérance de vie de ces patients est en général très faible, souvent estimée à moins d'un an.

La principale indication reste la cirrhose (80% des indications).

A ce stade, elle est décompensée avec une insuffisance hépatocellulaire sévère ne régressant pas avec le sevrage.

Chez les enfants, c'est l'atrésie des voies biliaires qui représente à elle seule la moitié des indications à la transplantation.

En effet, après un échec de l'intervention de Kasai, la greffe constitue le deuxième recours. Elle est couramment réalisée dans la deuxième année de vie. A noter que dans le cas où

l'intervention de Kasai est une réussite, la greffe pourra être nécessaire plus tard dans l'enfance voire à l'âge adulte.

Dans le cas d'une hépatite B, l'intervention connaît de belles réussites. La survie à moyen et long terme est parmi les meilleures (75 % à 5 ans, 63 % à 10 ans dans le registre européen). Il faut toutefois respecter un seuil maximal de charge virale pour éviter la récurrence (réduire la virémie au moins au-dessous de 10^5 copies/ml)

La survie à 5 ans après une greffe hépatique est estimée entre 60-80% selon l'étiologie et la gravité du cas.

II. Prise en charge médicale

1) Score MELD (Model for End-Stage Liver Disease)⁵⁷

C'est un système de notation pour évaluer la gravité d'une maladie chronique du foie. Il a été initialement conçu pour prédire le pronostic vital des patients et était donc utilisé pour prédire la mortalité à court et moyen terme (de 3 à 12 mois).

Il donne un score pronostic plus objectif.

Aujourd'hui, ce test permet dans un premier temps d'identifier les patients susceptibles de bénéficier d'une transplantation (MELD > 15) et devant être référés à un centre de transplantation pour évaluation.

Il permet par la suite de donner un ordre de priorité pour la transplantation hépatique.

Tableau 2. Principaux intérêts du MELD Cf. texte pour références ; PBS : péritonite bactérienne spontanée ; CHC : carcinome hépatocellulaire ; TIPS : transjugular intrahepatic portosystemic shunt.		
		Fréquence d'utilisation
Transplantation hépatique	MELD > 15 : bénéfice de transplantation. Référer à un centre de transplantation pour évaluation. Le MELD détermine l'ordre de priorité sur la liste d'attente, hormis quelques exceptions (CHC)	+++
Sélection des patients pour pose de TIPS	MELD < 8 : bon pronostic MELD > 18 : moins bon pronostic MELD > 24 : mortalité réthibitoire. Ad transplantation	++
Hépatite alcoolique	Prédiction du risque de mortalité à 90 jours : www.mayoclinic.org/meld/mayomodel7.html MELD > 18 : indication à une corticothérapie en l'absence de contre-indication (études rétrospectives)	++
Intervention chirurgicale majeure (digestive, orthopédique ou cardiaque)	Prédiction du risque de mortalité postopératoire à 1 sem., 1 mois, 3 mois, 1 an et 5 ans : www.mayoclinic.org/meld/mayomodel9.html	++
Syndrme hépatorénal de type 2	MELD < 20 : survie médiane 11 mois MELD ≥ 20 : survie médiane 3 mois	(+)
Cirrhose avec sepsis non lié à une PBS	Le MELD a été décrit comme le seul facteur significatif prédisant la mortalité dans cette situation : MELD < 20 : survie à 3 mois > 90% MELD ≥ 20 : survie à 3 mois : 60%	(+)

Figure n°8 : Ce tableau présente les intérêts du score MELD en fonction des différents troubles hépatiques

C'est une transformation logarithmique qui utilise les valeurs de la bilirubine totale sérique, de la créatinine sérique et de l'INR.

Il est calculé selon la formule suivante :

$$MELD = 3,78 \times \ln(\text{bilirubinémie (mg/dL)}) + 11,2 \times \ln(\text{INR}) + 9,57 \times \ln(\text{créatininémie (mg/dL)}) + 6,43$$

L'avantage du MELD est qu'il prend en compte la fonction rénale (fonction souvent atteinte dans le cas d'une cirrhose).

Il utilise également trois valeurs objectives :

- La bilirubine
- La créatinine
- L'INR

Cependant, il ne prend pas en compte les complications d'hypertension portale qui mettent également en jeu le pronostic vital.

2) Les conditions pour l'inscription sur la liste d'établissement français des greffes ^{6, 56, 58}

Tableau F1. Evolution de la liste d'attente et devenir des candidats en greffe hépatique

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Liste d'attente							
- malades restant en attente au 1er janvier de chaque année	486	540	574	669	806	932	941
<i>dont malades en attente au 1er janvier et en CIT</i>	49	92	145	149	191	250	298
% des malades en CIT parmi les malades en attente au 01/01	10,1%	17,0%	25,3%	22,3%	23,7%	26,8%	31,7%
- nouveaux inscrits dans l'année	1300	1346	1372	1466	1580	1530	
- décédés dans l'année	123	116	107	136	170	135	
% de décès parmi les inscrits*	6,9%	6,2%	5,5%	6,4%	7,1%	5,5%	
- sortis de la liste d'attente	86	135	159	146	192	222	
<i>dont sortis de la liste d'attente pour aggravation</i>	31	51	85	81	112	105	
Greffes	1037	1061	1011	1047	1092	1164	
- dont greffes avec donneur vivant dirigé	36	18	10	12	17	14	
- dont greffes avec donneur vivant domino	14	22	11	12	8	19	
- dont greffes avec donneur décédé après arrêt cardiaque					3	5	
Greffes (pmh)	16,7	16,8	15,9	16,4	16,9	17,9	
* receveurs en attente au 1er janvier de l'année en cours + nouveaux inscrits pmh : par million d'habitant							

Figure n°9 : Nombre de patient sur liste d'attente en France de 2006 à 2012

Plusieurs évaluations médicales et sociales permettent de déterminer si le candidat est apte à recevoir un greffon.

Les équipes ont à leur disposition une large gamme de tests de laboratoire. L'évaluation dentaire en fait partie.

C'est une équipe pluridisciplinaire qui, après évaluation, décidera de placer le patient sur liste d'attente de transplantation.

L'inscription des malades est donc possible à condition qu'un bilan pré greffe minutieux soit réalisé. On recherche l'existence de lésions liées à une toxicité alcoolique voire alcoolotabagique, de lésions extra-hépatique tels les cancers et états précancéreux (ORL, bronchiques, œsophagiens) ou encore une pathologie cardiovasculaire ou respiratoire sous-jacente.

Dans le cas d'une dépendance à l'alcool, une abstinence de 6 mois est demandée avant l'intervention. Ce sevrage est indispensable pour limiter les récives après la greffe.

La période pré-greffe doit être utilisée afin de motiver les patients à l'arrêt de l'alcool car la consommation d'alcool est considérée comme une contre-indication à la transplantation tout comme l'âge avancé, la présence de métastases, d'adénopathies ou d'envahissement vasculaire.

Les défaillances viscérales extra-hépatique, notamment cardiaques ou respiratoires sont elles aussi rédhibitoires.

Dans le cas d'un déficit immunitaire type VIH, cet état est discutable et les retours de transplantation hépatique sur un sujet atteint du VIH ne sont pas encore nombreux. D'après la HAS, il semblerait qu'elle soit possible chez un sujet « hautement sélectionné » avec une « infection VIH stable ».

Pour les tumeurs du foie, l'inscription sur la liste dépendra du stade d'évolution de la tumeur. Si cette dernière s'est propagée hors du foie, l'opération est contre-indiquée. Les critères suivants ont été mis en place : un carcinome hépato cellulaire de moins de 5 cm, ou au maximum trois nodules de moins de 3 cm sont acceptés.

Cette liste d'attente nationale est gérée par l'agence de la biomédecine.

3) L'intervention médicale ^{6, 59}

C'est avant tout une intervention lourde, qui n'est pas sans risque et qui nécessite la prise d'immunosuppresseurs à vie.

Lorsqu'un donneur est disponible, la sélection du receveur se fait en fonction du groupe sanguin, de la taille de l'organe et de l'urgence médicale.

Pour minimiser les risques sur la vitalité de l'organe, les opérations effectuées sur le donneur et sur le receveur se pratiquent quasiment en même temps, elles nécessitent donc la parfaite coordination des deux équipes médicales.

Pour le donneur, il s'agira de prélever le foie sain. Pour le destinataire, l'intervention comprendra l'enlèvement du foie, et la greffe du nouveau.

Il existe deux techniques :

- La technique dite « classique » qui consiste à enlever le foie natif avec le segment de veine cave inférieure (VCI) qui lui est adhérent.
- La technique dite du « piggyback » qui est habituellement utilisée. Elle laisse en place la veine cave du receveur.

La chirurgie chez le receveur se déroule en quatre phases :

- L'hépatectomie : isolation et contrôle des différents éléments du hile hépatique et libération des attaches ligamentaires
- La phase anhépatique : clampage du pédicule hépatique et de la veine cave inférieure, puis retrait du foie malade et mise en place du nouveau foie in situ
- Le déclampage
- La phase néohépatique : réalisation de l'anastomose artérielle et de l'anastomose de la voie biliaire

L'opération dure de 5 à 6 heures. Par la suite, le patient transplanté reste de un à quatre jours dans le service de soins intensifs, puis jusqu'à quatre semaines dans le service de chirurgie-digestive. Une surveillance étroite est mise en place afin de détecter toute suspicion de rejet.

Le prélèvement du greffon est réalisé la plupart du temps sur un donneur en état de mort cérébrale. Il est toutefois possible de prélever une partie du foie chez un donneur vivant et compatible. Cette intervention est d'ailleurs en train de se développer depuis quelques années dans la mesure où les greffons sont extrêmement rares. Elle reste plus indiquée chez l'enfant. Et globalement, la survie est meilleure avec un foie provenant d'un don parental.

Les récents progrès ont permis l'émergence de nouvelles techniques :

- Technique du foie partagé ou « split » : un foie est prélevé sur un donneur en état de mort cérébral, puis il est divisé en plusieurs greffons. Cette technique représente environ 5% des interventions pratiquées.
- Technique du domino : elle repose sur trois sujets. Il s'agit de prélever un foie anatomiquement normal mais présentant une défaillance ciblée afin de le remplacer par un foie sain d'un donneur en mort cérébral. On implante ensuite le premier foie sur un troisième patient en état grave (avec une espérance de vie limitée)

4) Les mécanismes qui entrent en jeu

Le succès de la transplantation réside dans le fait que l'organe reste fonctionnel. Pour cela il est nécessaire de maîtriser la réaction déclenchée chez le receveur par la présence de cellules allo géniques (le « non-soi ») par le système immunitaire du receveur.

La réponse immunitaire du receveur est double :

- Réponse cellulaire grâce aux lymphocytes T : ces derniers détruisent les cellules qui présentent un antigène étranger.
- Réponse humorale grâce aux lymphocytes B : ces derniers produisent les anticorps spécifiques dirigés contre les antigènes.

Le patient tout juste greffé peut faire face à différents types de rejet du greffon :

- Le rejet hyper-aigu : il survient lorsque les anticorps déjà présents chez le receveur entrent en action. Il s'agit d'Ac anti-HLA ou Ac anti-érythrocytaire. Ce type de rejet reste exceptionnel si on s'assure bien de la compatibilité entre les groupes sanguins et HLA du donneur et du receveur. Pour rappel, le système HLA (Human Leucocyte Antigen) est un ensemble d'antigènes qui représente l'identité biologique de chacun et intervient dans la défense immunitaire.
- Le rejet aigu : il correspond à la réaction immunitaire du receveur contre le complexe majeur d'histocompatibilité exprimé à la surface de toutes cellules étrangères.
- Le rejet chronique : il survient plusieurs années après la greffe et aboutit à la perte d'architecture progressive du greffon.

5) Le traitement médical

Il repose en grande partie sur les immunosuppresseurs.

Leur émergence a révolutionné la médecine moderne. En effet, ces médicaments permettent la survie de milliers de personnes greffées à travers le monde. Nous aborderons plus en détail les immunosuppresseurs disponibles sur le marché dans la partie : le patient transplanté.

III. La prise en charge odontologique

1) Période pré transplantation

En tant que professionnel de la santé, nous devons garder à l'esprit que les infections bucco-dentaires sont une menace pour les candidats à une transplantation. Un examen dentaire est donc préconisé durant la période pré greffe.

Cet examen a tendance à se généraliser dans tous les pays. Son objectif est de prévenir les infections et surtout d'éviter une septicémie après la transplantation, lorsque le patient est sous immunosuppresseurs.

A. Le bilan odontologique ^{47, 55, 60, 61, 62, 63, 93, 94}

Devant l'augmentation du nombre de greffés et de malades en attente de greffe, nous serons de plus en plus amenés à côtoyer ce type de patient.

Notre rôle sera de procéder à un examen minutieux et complet de la cavité buccale (examen clinique et radiologique). Dont les résultats seront consignés par écrit et adressés au service en charge du patient.

La prise en charge d'un patient en période de pré transplantation est pluridisciplinaire : elle repose sur un partenariat entre les chirurgiens-dentistes et les médecins, ceci dans le but de réduire au maximum les risques de complications. Le chirurgien-dentiste tient une place importante au sein de cette équipe, notamment dans le contrôle de la cause de l'inflammation.

Cette période est également critique car l'organisme du patient est très vulnérable. Le praticien doit donc être conscient du stade terminal de la maladie et de l'état global du patient.

Le questionnaire médical se doit d'être complet : il faut savoir, par exemple, si le patient est sujet aux saignements spontanés, type épistaxis, gingivorragies.

Le patient doit informer le praticien de la prise récente de médicaments. L'aspirine ou les AINS en vente libre peuvent par exemple exacerber une coagulopathie.

L'interrogatoire doit mettre en évidence une consommation d'alcool chronique (volume consommé par semaine, nombre d'années). C'est un sujet parfois difficile à aborder avec le patient. Cependant, il est nécessaire d'en parler puisque la dépendance alcoolique peut influencer la coagulation.

Le patient doit être informé de l'importance des soins dentaires et de l'importance de l'élimination des foyers infectieux. Notre rôle va consister dans un premier temps à éliminer les foyers d'inflammations aigus actifs et dans un second temps, à éliminer les foyers chroniques dans le temps qui nous est imparti. Pour cela, il faut connaître le délai par rapport à l'opération afin d'établir un plan de traitement adapté.

Il est nécessaire que le patient obtienne une hygiène buccale optimale et qu'il présente un parodonte exempt d'inflammation (autant que faire se peut) grâce à l'élimination de tous les dépôts supra-gingivaux et sous-gingivaux. La capacité du patient à respecter les règles d'hygiène va fortement influencer notre plan de traitement. En tant que professionnel de santé, nous devons juger l'investissement personnel du patient car il va orienter de manière décisive notre prise en charge.

L'examen clinique et radiologique (orthopantogramme, rétro-alvéolaire) vont nous permettre d'établir notre plan de traitement. La conduite à tenir sera la suivante :

- Nettoyage professionnel des dents, élimination des niches de rétention marginales (bord de restauration).
- Pour les dents impossibles à traiter, les dents incluses, enclavées ou avec une maladie parodontale avancée (poche > à 6mm), l'avulsion est préconisée.
- Pour les dents non vitales présentant un risque d'infection, le traitement endodontique peut être envisagé. Une extraction peut également être envisagée selon la taille de la lésion, l'avis médical et l'urgence du traitement.
- Pour les dents cariées, on procède à une éviction carieuse et à la mise en place d'une restauration.
- Travaux prothétiques respectant strictement les exigences de la « prothèse parodontale ».

Voir tableau récapitulatif des soins dentaires préalables à une transplantation (document 4) en annexe.

En général, les procédures minimales invasives supra-gingivales et les procédures prothétiques ne comportent pas de risques considérables.

Il faut toutefois rester prudent quant à l'usage des anesthésiques locaux même pour de simples restaurations.

En raison des troubles hépatiques avancés, il faut réduire impérativement la dose et procéder à une injection lente du produit.

Le traitement parodontal (détartrage et surfaçage) est possible en cas de parodontite légère à modérée. La prescription d'acide tranexamique à 5%, 3 fois par jour pendant 7 jours peut être envisagée.

Le praticien se doit de connaître les tests de laboratoire ainsi que les moyens hémostatiques locaux et systémiques.

Avant toute intervention chirurgicale, une prescription pour réaliser des examens sanguins doit être établie :

- NFS et numération plaquettaire (le taux de plaquettes oscille normalement entre 150 000 et 400 000 mm³)
- TP (normalement supérieur à 70%)
- INR (en temps normal, il est de l'ordre de 1)
- TCA (il varie entre 25 et 39 secondes).

La gestion de la santé bucco-dentaire avant la transplantation implique une consultation médicale préalable afin de définir la nécessité d'une antibioprophylaxie avant toute procédure dentaire.

B. En cas d'intervention chirurgicale ^{43, 47, 55, 63}

En cas d'intervention chirurgicale, la préoccupation de l'hépatologue sera de savoir si le patient peut tolérer la chirurgie ou si elle est à risque de provoquer des infections graves immédiatement après la transplantation.

A l'examen clinique, nous sommes vigilants face à la présence de purpura, pétéchies, angiomes, lésions inflammatoires, ulcérées ou nécrosantes. Tous ces symptômes reflètent une anomalie de l'hémostase.

Le contact avec l'hépatologue est nécessaire pour planifier les actes chirurgicaux, pour juger des complications éventuelles et pour envisager les précautions préopératoires (antibiothérapie, prise de sang).

Pour nous aider à l'établissement du plan de traitement voici les critères d'avulsions :

- Racines résiduelles
- Vastes lésions carieuses avec destruction partielle de la couronne et risque d'atteinte pulpaire
- Dents avec lésions péri-apicales
- Dents avec atteinte parodontale

Le tout est corrélé avec l'intérêt du patient et sa capacité à maintenir une hygiène correcte.

L'avulsion se veut atraumatique et le curetage des tissus inflammatoire est minutieux.

Le praticien procède à une régularisation de la crête osseuse et rince le site au sérum physiologique.

Pour ces patients, il est important de recourir à une hémostase post opératoire.

Bref rappel de l'hémostase :

Lors d'une lésion d'un vaisseau, on a dans un premier temps une vasoconstriction reflexe : c'est l'hémostase primaire.

Le but est de réaliser un clou plaquettaire pour obstruer la brèche vasculaire. Il s'en suit le phénomène de coagulation plasmatique qui correspond à la transformation du fibrinogène (protéine soluble d'origine hépatique) en fibrine pour consolider le bouchon plaquettaire. Enfin, la fibrinolyse a lieu : c'est la dissolution du caillot après la réparation tissulaire.

Les moyens hémostatiques à notre disposition sont les matériaux hémostatiques résorbables intra-alvéolaire (éponges de collagène type PANGEN® ou gazes de cellulose type SURGICEL® ou SORBACEL®).

Les points de sutures sont de préférence unitaires, avec un maximum de coaptation des bords gingivaux. Selon les cas, on peut compléter avec des colles biologiques au fond de l'alvéole ou par-dessus les sutures, type TISSUCOL®.

Il existe aussi des anti-fibrinolytiques comme l'EXACYL® en solution buvable (2-4 g/j répartis dans la journée), en bain de bouche, ou sur des compresses imbibées pendant 8 à 10 jours. L'EXACYL® évite une fibrinolyse trop rapide.

Enfin, une compression locale immédiate en post opératoire pendant dix minutes est réalisée par le praticien. Les conseils post-opératoires sont donnés aux patients à l'oral et par écrit :

- Ne pas cracher, ni se moucher violemment
- Alimentation molle, tiède ou froide
- Eviter le tabac ou l'alcool qui retardent la cicatrisation
- Ne pas passer la langue sur la plaie, ne pas aspirer
- Appliquer de la glace sur la joue du coté opéré
- Expliquer comment effectuer une compression (mordre sur plusieurs compresses pliées) ± imbibées d'EXACYL®
- Surélever la tête pendant la nuit
- Brossage normal des dents en dehors du site opératoire
- Pas d'automédication
- Téléphoner en cas d'urgence

Dans le cas d'une hémorragie post opératoire, le patient doit être rassuré, la plaie doit être ré ouverte et vérifiée et les procédures d'hémostase locale reprises. On peut rajouter des anti-fibrinolytiques type EXACYL® ou SPOTOF® et les conseils post-opératoires doivent être renouvelés.

Si le saignement persiste le patient doit être dirigé vers le milieu hospitalier.

NB : étant donné l'insuffisance hépatique terminale et les mauvais résultats des tests de laboratoires de ces patients, la prise en charge est très souvent hospitalière.

Les traitements sont effectués sous une antibiothérapie et des transfusions sanguines préalables sont parfois réalisées.

Ces traitements sont indispensables avant de procéder à la transplantation hépatique car sans prise en charge, le risque de développer des infections systémiques après la greffe est considérable.

De plus, les infections de la cavité buccale sont généralement plus fréquentes chez les patients en attente d'une greffe. Le but principal de notre évaluation est d'éviter toute bactériémie ou septicémie après la greffe car l'utilisation d'immunosuppresseurs comme la ciclosporine A augmente leur prévalence.

En outre, l'utilisation de stéroïdes peut conduire à un risque accru de développer une infection à *Candida*. Les lésions fréquentes de la muqueuse buccale peuvent s'expliquer d'une part par les immunosuppresseurs et d'autre part par le nombre élevé d'autres médicaments. Les lésions de la sphère buccale pouvant devenir malignes chez ces patients, des examens oraux réguliers sont préconisés.

Il est donc recommandé que chaque patient placé sur liste d'attente ait ses foyers infectieux potentiels traités. Malheureusement, il n'existe pas à l'heure actuelle des critères d'évaluation disponibles afin de faciliter cette prise en charge. C'est pourquoi, dans l'idéal, des critères de soins devraient être normalisés afin d'améliorer la communication entre les centres de transplantation et le chirurgien-dentiste. Un niveau minimal de soin dentaire devrait être défini et réalisé avant de démarrer le traitement médical.

2) La période post-transplantation ⁵⁵

La transplantation hépatique est le seul traitement curatif de l'insuffisance hépatique terminale. Elle a pour but d'augmenter l'espérance de vie ainsi que la qualité de vie.

On différencie trois étapes après la transplantation.

A. Le rejet aigu

La première est immédiate et s'étend sur une durée de 3 mois. Les patients sont sous forte dose d'immunosuppresseur afin d'empêcher la destruction du greffon par les lymphocytes T cytotoxiques. A ce moment, les patients ont plus de risque de développer une infection, d'avoir des complications et surtout d'être la cible d'un rejet aigu.

Le rejet aigu se manifeste principalement pendant le premier mois qui suit la transplantation. Ultérieurement, son incidence est nettement plus faible.

Les rejets aigus tardifs sont le plus souvent la conséquence d'une diminution trop importante de l'immunosuppression.

Les traitements dentaires sont seulement ceux d'urgences. Les autres soins doivent impérativement être reportés. Il faut instaurer une hygiène dentaire adéquate et garder au maximum la muqueuse et les lèvres humides à l'aide de gommes à mâcher sans sucre, de substituts salivaires ou de sialogogues. On évite les traumatismes et les prothèses blessantes. Il ne faut pas hésiter à réaliser des tests mycologiques surtout les premiers mois après la transplantation, car une infection non traitée est plus grave chez le transplanté.

Cette période peut s'étendre jusqu'au sixième mois après la greffe.

B. Organe stable et fonctionnel

Il s'en suit une période où le greffon est considéré stable et fonctionnel. Les patients peuvent être plus sensibles aux infections dans le cas où le traitement immunosuppresseur est surévalué.

Dans le cas contraire (traitement immunosuppresseur sous-évalué), le risque de rejet est majeur.

On maintient alors les procédures d'hygiène. Pour les actes hémorragiques, on réalise les tests de laboratoires, NFS, TP, TCA (temps de céphaline activée) et on consulte l'hépatologue pour contrôler au mieux le risque infectieux (mise en place d'une antibioprophylaxie).

Les contrôles sont réguliers afin de repérer des pathologies buccales potentielles et de permettre ainsi leur prise en charge de manière rapide et efficace.

C. Le rejet chronique

Il existe une troisième période à laquelle les patients peuvent être potentiellement confrontés, il s'agit du rejet chronique.

Durant cette phase, les patients sont très affaiblis. D'une part ils sont hautement immunodéprimés et d'autre part leur organe est défaillant.

Pour la prise en charge dentaire, seuls les soins d'urgences peuvent être prodigués. Dans la mesure du possible, il faut reporter le traitement après stabilisation de l'état du patient.

Dans les trois cas, l'accent est mis sur une hygiène bucco-dentaire efficace. Celle-ci inclut le brossage des dents, l'utilisation du fil dentaire, l'application topique de fluor, la réalisation de bains de bouches à la chlorhexidine, et éventuellement la modification des habitudes alimentaires dans le cas où celle-ci sont néfastes.

La transplantation d'organes est à l'heure actuelle, en plein essor. Elle est responsable d'une adaptation de notre stratégie thérapeutique vis-à-vis des nombreuses pathologies ou lésions associées.

Le chirurgien-dentiste traitant se doit de posséder une bonne connaissance médicale afin de minimiser les complications relatives aux soins dentaires. Il est important de déceler toute infection orale. A chaque rendez-vous, il est vivement conseillé de mettre à jour le questionnaire médical du patient.

Enfin une coordination avec l'hépatologue est essentielle car l'état du patient peut être très variable.

Ainsi les praticiens doivent continuer à s'informer et à se former dans la prise en charge de ces nouveaux patients qui requièrent connaissance, attention et prudence.

Le patient transplanté

I. Prise en charge médicale

1) La thérapie immunosuppressive ^{64, 65, 66, 67}

Le traitement immunosuppresseur va permettre de contrôler les défenses immunitaires et ainsi de réduire le risque de rejet.

Le rejet est une réaction physiologique de l'hôte en réponse à l'intrusion d'un organe étranger dans l'organisme. La réponse du rejet peut être divisée en quatre phases : la reconnaissance de l'antigène, l'activation des lymphocytes, la prolifération des lymphocytes et enfin une réaction d'inflammation à l'encontre du greffon.

Le rôle des immunosuppresseurs va être de diminuer la réponse immunitaire de l'organisme en limitant le taux d'anticorps créés par les lymphocytes B et de réduire le nombre de lymphocytes T.

Ils agissent donc sur la phase précoce de la réponse immune qui correspond au déclenchement de la réponse immunitaire.

Le protocole standard d'immunosuppression repose sur les inhibiteurs de la calcineurine (ciclosporine, tacrolimus) ou plus récemment les inhibiteurs de la mTOR (sirolimus, évérolimus). Ils peuvent être associés aux anti-métabolites (azathioprine, mycophenolate mofetil) ou aux corticoïdes. Selon le profil du patient, ils seront utilisés seuls ou en association.

Rappel concernant la réponse immune :

Suite au contact d'une entité étrangère, les lymphocytes T helper sont activés et ils se multiplient. La production de cytokines (dont l'interleukine IL-2) est lancée. Cette dernière va activer la réponse cellulaire (lymphocytes T cytotoxiques) et la réponse humorale (lymphocytes B).

Voici les étapes de l'activation du lymphocyte T CD4 :

- 1^{er} signal : la reconnaissance de l'antigène (Ag) active la Calcineurine grâce à un complexe récepteur TCR/CD3 (le complexe Ca-Calmoduline active la Calcineurine). Cette activation entraîne la déphosphorylation de NFATc qui est un facteur de transcription du gène de l'IL-2. Une fois déphosphorylé ce facteur peut migrer du cytoplasme au noyau et se fixer sur des séquences régulatrices de gènes de cytokines et induire leur synthèse.
- 2^{eme} signal (indépendant du calcium) : l'activation des molécules de costimulation permet la synthèse de l'IL-2 (les cellules passent de la phase G0 à G1)
- 3^{eme} signal : IL-2 active le lymphocyte qui l'a produite (progression de la phase G1 à S). Cette étape implique la protéine mTOR (Target Of Rapamycine).

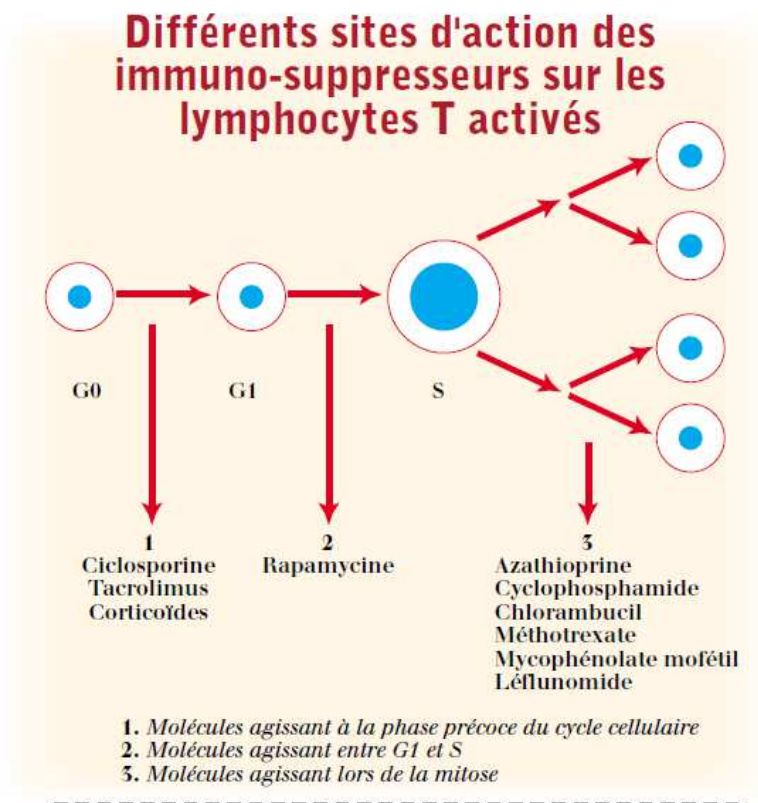


Illustration n°22 : Sites d'action des immuno-suppr esseurs

A. Les anti-calcineurines (inhibiteurs du signal 1) ^{67, 68}

La ciclosporine et le tacrolimus pénètrent dans le cytoplasme des LT CD4 où ils inhibent la transduction du signal conduisant à la synthèse d'IL-2.

a) Ciclosporine

Cet immunosuppresseur est une substance naturelle produite par un champignon appelé *Tolypocladium Inflatum*. C'est un décapeptide cyclique très lipophile, insoluble dans l'eau. Il est commercialisé sous le nom NEORAL®. Sa biodisponibilité est de l'ordre de 40%. Sa demi-vie se situe entre 10 et 20 heures. Enfin, il existe une grande variabilité interindividuelle, ce qui explique une posologie particulière et adaptée à chaque patient.

o Mécanisme

Son mécanisme d'action repose sur l'inhibition de la synthèse d'IL-2 produit par les lymphocytes T helper activés. Au niveau cellulaire, il se lie à un récepteur appelé la cyclophiline. Il se forme alors un complexe ciclosporine-cyclophiline qui va se lier à la calcineurine. Cette liaison va inhiber l'activité phosphatasique de la calcineurine, ce qui entrainera une accumulation de phosphoprotéines qui ne pourront pénétrer dans le noyau et

ainsi induire la synthèse d'IL-2. L'inhibition de la calcineurine maintient les cellules T en phase G0.

Il a un effet direct sur les précurseurs des lymphocytes T cytotoxiques en empêchant leur prolifération. Enfin il inhibe la sécrétion de diverses cytokines tel que IL-3, IL-4, GM-CSF, TNF.

o Effets indésirables

La ciclosporine A est donc un médicament utilisé pour prévenir et traiter les rejets lors de transplantation. Elle est également utilisée dans le cadre de certaines maladies auto-immunes et dans le contrôle de la réaction du greffon contre l'hôte. Malgré ses succès et ses avantages, elle présente un certain nombre d'effets secondaires, ces derniers dépendant de la dose administrée :

- Néphrotoxicité
- Hypertension artérielle
- Hyperlipidémie
- Neurotoxicité
- Hypertrichose
- Hypertrophie gingivale
- Tremblements, paresthésies, sensation de brûlure aux mains et aux pieds
- Sensibilité aux infections virales, bactériennes et fongiques

o Interactions médicamenteuses

Il est important de bien connaître les interactions médicamenteuses possibles, car elles peuvent rendre la ciclosporine inefficace (lors d'une diminution du taux sanguin), ou la rendre toxique (augmentation du taux sanguin) :

- Médicaments qui augmentent les concentrations de ciclosporine (macrolides, antifongiques azolés, contraceptifs oraux, antagonistes calciques)
- Médicaments qui diminuent les concentrations de ciclosporine (phénytoïne, carbamazépine, rifampicine)

Il existe aussi certaines substances qui potentialisent les effets indésirables de la ciclosporine :

- Augmentation des effets néphrotoxiques (AINS, méthotrexate, amphotéricine B, diurétiques thiazidiques)
- Effet carcinogène (méthotrexate, cyclophosphamide)
- Risque accru d'hypertrophie gingivale (nifédipine)

b) Tacrolimus

C'est une substance naturelle provenant d'une souche de *Streptomyces Tsukubaensis*. C'est une lactone macrocyclique hydrophobe. Sa biodisponibilité est de l'ordre de 20%. Elle est disponible sous le nom d'ADVAGRAF®, MODIGRAF®. Le tacrolimus est 10 à 100 fois plus puissant que la ciclosporine.

o Mécanisme

C'est également un inhibiteur calcique, il est donc très proche du mécanisme de la ciclosporine. Cet immunosuppresseur pénètre dans le cytoplasme et se lie à une immunophiline : FK binding protein. Ce complexe va se lier à la calcineurine et va inhiber son activité phosphatasique (qui empêche la synthèse d'IL-2).

o Effets indésirables

Il s'agit de manifestations neuropsychiatriques : tremblements, céphalées, paresthésies, troubles visuels, troubles du comportement. Les patients sous tacrolimus peuvent présenter une hypertension artérielle, des troubles métaboliques (diabète, hyperkaliémie, hyperglycémie, insuffisance rénale) et des troubles digestifs.

o Interactions médicamenteuses

L'utilisation de kétoconazole est contre indiquée. Il faut rester prudent lors de l'association avec des diurétiques, macrolides, itraconazole.

B. Inhibiteurs de la mTOR (inhibiteurs du signal 3 de progression du cycle cellulaire)

a) Sirolimus et Everolimus

Le sirolimus est distribué sous le nom de RAPAMUNE®. C'est une substance naturelle obtenue à partir de *Streptomyces hygroscopicus*. C'est un macrolide triénique. L'évérolimus est dérivé du sirolimus (hémi-synthétique) dont la spécialité est le CERTICAN®. Sa biodisponibilité est de l'ordre de 14%.

o Mécanisme

Ces immunosuppresseurs se fixent sur le récepteur FK binding protein. Le complexe rapamycine-FKBP se fixe à la protéine mTOR. Il n'inhibe pas la synthèse d'IL-2 mais l'empêche d'exercer ses effets au niveau de la cellule via une inhibition de la progression du cycle cellulaire.

- o Effets indésirables

Les inhibiteurs mTOR sont responsables de différents troubles :

- Insuffisance rénale
- Hyperlipidémie
- Hématologiques (thrombopénie, leucopénie, anémie)
- Digestifs (diarrhée, nausées, vomissements)
- Cutanés
- Respiratoires

- o Interactions médicamenteuses

Il faut être prudent avec l'utilisation des inhibiteurs ou inducteurs enzymatiques (barbituriques, phénytoïne, rifampicine) qui influencent les concentrations plasmatiques de ces immunosuppresseurs.

C. Antimétabolites (inhibiteurs de la synthèse d'ADN)

- a) Azathioprine

Elle est connue sous le nom d'IMUREL®.

- o Mécanisme d'action

Elle inhibe les deux voies de production des bases puriques (synthèse de novo et voie de recyclage). L'entrée en mitose est impossible. Elle inhibe ainsi la prolifération lymphocytaire et agit sur la synthèse de certaines cytokines dont IL-2.

- o Effets indésirables

Cet agent a un effet toxique sur les cellules hématopoïétiques. Son administration nécessite donc une surveillance étroite puisque l'azathioprine peut provoquer une leucopénie et ou une thrombocytopénie.

- b) Mycophénolate mofétil

C'est un dérivé de l'hémisynthèse de l'acide mycophénolique qui est connu sous le nom de CELLCEPT®. Cette drogue est souvent utilisée en prévention des rejets aigus d'allogreffes en association avec la ciclosporine et une corticothérapie. Elle dispose également d'une action anti-inflammatoire. Elle bénéficie d'une biodisponibilité de l'ordre de 95%.

- o Mécanisme d'action

Cet agent inhibe la prolifération des lymphocytes en bloquant la voie de synthèse de novo des bases puriques (c'est l'unique voie de production des bases puriques des LT activés).

o Effets indésirables

Cet acide peut avoir des répercussions systémiques telles que la fièvre ou des céphalées. Des troubles hématologiques peuvent être constatés : anémie, leucopénie, thrombopénie. Les patients peuvent également développer des troubles gastroduodénaux et une hyperglycémie, hypercholestérolémie. On note une augmentation des risques infectieux (infections urinaires, candidoses).

o Interactions médicamenteuses

Il faut rester prudent avec les associations suivantes : azathioprine, aciclovir, genciclovir, antiacides.

D. Glucocorticoïdes (inhibiteurs du signal 2 de costimulation)

Ils ont des effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs puissants sur les lymphocytes T, B, les cellules dendritiques et endothéliales. Il s'agit de la prednisone (CORTANCYL®), prednisolone (SOLUPRED®), méthylprednisolone (SOLUMEDROL®). Les corticoïdes sont lipophiles.

Ils inhibent la synthèse de cytokines, en particulier en inhibant la fixation nucléaire des facteurs de transcription AP-1 et NF- κ B. Il s'en suit une inhibition de la production d'IL-1, 2, 6, IFN γ , TNF α et donc :

- Une diminution de la prolifération des lymphocytes
- Une diminution de l'activité cytotoxique des LT CD8
- Une inhibition de la présentation de l'Ag
- Une inhibition de l'activité bactéricide du macrophage

Il faut cependant les utiliser à fortes doses pour obtenir un effet d'immunosuppression.

Bien que l'action bénéfique des immunosuppresseurs soit indiscutable. Ils entraînent une faiblesse du patient envers les maladies (réactivation de virus latents, infections opportunistes, augmentation du risque carcinogène), et leurs effets secondaires ne sont pas négligeables.

2) La greffe et son retentissement sur la santé générale ^{54, 64, 65, 66, 67}

Lors du suivi à long terme des patients ayant eu une transplantation hépatique, il faut gérer d'une part les complications au niveau du greffon (rejet, récurrence maladie initiale), et d'autre part les conséquences de la prise de médicaments immunosuppresseurs sur une longue durée. En effet, ces derniers sont responsables d'une morbidité importante à moyen et long terme en raison d'un possible surdosage, d'infections, d'insuffisance rénale ou de néoplasie.

Le patient transplanté hépatique développe un profil d'insulinorésistance supérieur à celui de la population générale, avec une prévalence accrue des complications suivantes : dyslipidémie, diabète sucré, obésité, hypertension artérielle.

A. Néphrotoxicité

Le risque de développer des troubles rénaux est très important avec la prise de ciclosporine : elle peut conduire à une insuffisance rénale. La néphrotoxicité est moindre avec le tacrolimus.

B. Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est une pathologie cardiovasculaire définie par une pression artérielle trop élevée : 140/80mm Hg. Elle est favorisée par l'utilisation de corticostéroïdes et par l'effet vasoconstricteur des inhibiteurs de la calcineurine.

C. Dyslipidémie

C'est une concentration anormale de lipides dans le sang, en général une augmentation du LDL-cholesterol > 0.49mmol/l (facteur de risque cardio-vasculaire), une diminution du LDL-cholesterol < à 0.9mmol/l et une augmentation des triglycérides. On la constate chez 40 à 66% des patients transplantés. Concernant les immunosuppresseurs, les corticoïdes sont fortement incriminés, ainsi que la ciclosporine. Le sirolimus peut être à l'origine d'une hyperlipidémie majeure. Le traitement repose sur des conseils diététiques et parfois l'administration de statines.

D. Diabète

Le diabète se caractérise par une glycémie supérieure à 1.26g/l à jeun (ou de 7 mmol/l).

Les patients développent les symptômes suivant : polyurie, polydipsie, polyphagie, amaigrissement et parfois une acido-cétose diabétique.

Après transplantation, sa prévalence varie de 7 à 40%. Le diabète augmente la mortalité du fait de la fréquence accrue d'infections.

Les facteurs de risque de survenue d'un diabète après la greffe sont : diabète pré-greffe, obésité, âge > 45ans, sexe masculin. De plus, il semble exister un lien entre l'infection par le virus de l'hépatite C et la survenue d'un diabète.

L'utilisation des corticostéroïdes est le premier facteur de risque de survenue d'un diabète de novo. De même le tacrolimus semble responsable de la survenue du diabète à moyen terme.

Ce diabète s'apparente à un diabète de type II, c'est pourquoi les patients peuvent présenter les traitements suivants au questionnaire médical ; GLUCOPHAGE®, NOVONORM®, GLUCOR®, AMAREL®, DAONIL®.

E. Obésité

Elle se définit par un indice de masse corporelle supérieure à 30. L'indice de masse corporelle se calcule avec le rapport poids/taille au carré.

Les facteurs de risques sont les suivants : facteurs génétiques, activité physique insuffisante, diététique inadaptée, diabète, corticostéroïdes...

F. Neurotoxicité

Les inhibiteurs calciques peuvent être neurotoxiques. Le patient développe alors les symptômes suivant: tremblements, paresthésie, sensation de brûlure aux mains et aux pieds.

G. Cancers

Le patient transplanté hépatique est exposé à un risque accru de survenue de cancer : cutanés, hématopoïétiques, tumeurs solides. Plusieurs mécanismes semblent être en cause comme la diminution des défenses de l'organisme contre les cellules cancéreuses ou contre certains virus qui facilitent le processus de cancérisation (lymphomes induits par le virus d'Epstein- Barr) ou encore la toxicité directe de l'immunosuppresseur ou de certains de ses catabolites. De plus, le patient transplanté est exposé à d'autres facteurs oncogènes : soleil, tabac, alcool.

La prévalence rapportée des cancers *de novo* après transplantation hépatique varie de 3 à 17%.

L'objectif actuel du traitement immunosuppresseur n'est plus seulement de réduire l'incidence de rejet, mais surtout de réduire la morbidité associée aux traitements à long terme. Ainsi, il arrive que différents schémas thérapeutiques soient instaurés successivement pour trouver celui qui correspond le mieux au profil du patient.

II. Prise en charge odontologique

1) La greffe et son retentissement sur la santé bucco-dentaire ⁹⁵

La prise en charge dentaire de patient transplanté présente deux implications essentielles.

D'une part, il faut savoir que l'activité du système immunitaire est fortement réduite par la prise d'immunosuppresseur à vie, thérapie indispensable pour supprimer les réactions de rejet contre l'organe greffé, reconnu comme étranger. L'organisme ne se défend plus convenablement face aux agents pathogènes : bactérie, virus, champignon.

D'autre part, la prise d'immunosuppresseurs sur le long terme a des effets indésirables. Ces effets impliquent une prise en charge particulière de ces patients afin qu'ils puissent garder une qualité de vie semblable à un sujet non greffé.

A. Les immunosuppresseurs et le risque infectieux ^{47, 63, 69}

Le taux de réussite des greffes a augmenté en raison de l'amélioration des techniques médicales et de l'émergence des immunosuppresseurs. L'espérance de vie des patients transplantés a considérablement augmenté depuis ces dernières années. La qualité de vie des patients après la greffe peut être comparable à celle de la population générale, mais l'immunosuppression permanente présente un risque élevé pour l'apparition d'infections opportunistes.

La conséquence de l'immunosuppression à long terme a donné lieu à l'apparition de plusieurs types de lésions orales. De plus, il faut garder à l'esprit qu'une infection buccale chez les patients immunodéprimés peut être une cause de morbidité et peut être à l'origine du dysfonctionnement du greffon. Le risque est plus élevé pendant les premiers mois suivant la transplantation (l'immunosuppression est la plus forte). L'importance de traiter l'inflammation parodontale et les pathologies dentaires ne doit pas être sous-estimée. Il faut donc rester attentif et procéder à des examens minutieux. Par exemple, on a constaté une baisse des immunoglobulines chez les patients sous corticostéroïdes à hautes doses. Il n'est donc pas rare que ces derniers masquent les symptômes d'un processus d'inflammation chronique, comme ceux d'une parodontopathie chronique.

Les patients immunodéprimés sont ainsi plus sensibles aux infections orales : bactériennes, virales ou fongiques, dont la gravité dépend du degré d'immunosuppression, de la durée du traitement et des agents immunosuppresseurs utilisés.

Dans le cas des virus, certaines infections sont courantes après la transplantation : cytomégalo virus (CMV), herpes virus (HSV), Epstein-Barr virus (EBV), virus varicelle zona.

- EBV et CMV sont associés à des ulcérations buccales et des leucoplasies orales chevelues.
 - o Une leucoplasie orale chevelue correspond à une atteinte indolore de la muqueuse buccale. Elle est due à la réplication du virus Epstein-Barr dans les cellules épithéliales de la langue. Elle se manifeste par des dépôts blanchâtres sur le dos et les bords latéraux de la langue. Ces lésions sont irrégulières et sont fortement adhérentes, contrairement aux candidoses.
- HSV-1 et HSV-2 provoquent des ulcérations herpétiformes récurrentes ou « des boutons de fièvre ».
- Le virus du papillome humain (VPH) a été lié au carcinome spinocellulaire de la tête et du cou.

Enfin les infections fongiques ont souvent comme agent causal *Candida Albicans*. Chez les sujets immunodéprimés, les infections fongiques peuvent avoir des répercussions dramatiques sur la santé. Les facteurs prédisposant à cette infection sont la mauvaise hygiène bucco-dentaire, le flux salivaire réduit, l'utilisation des glucocorticoïdes, le diabète...

Le patient peut ressentir des picotements, des sensations de brûlure, ou encore une mauvaise odeur.

On distingue des formes primaires :

- Candidose pseudo membraneuse
- Candidose érythémateuse
- Candidose hyperplasique

Ainsi que des lésions associées :

- Stomatite prothétique
- Chéilite angulaire
- Glossite losangique médiane

Pour lutter contre ces infections, le traitement repose sur l'administration d'antifongiques topiques, la réparation de prothèses dentaires (ou de nouvelles prothèses) et surtout une bonne hygiène buccale⁹¹.

Par conséquent, l'utilisation des immunosuppresseurs à vie entraîne quasi systématiquement une antibioprophylaxie pour les interventions risquant de disséminer des germes pathogènes.

Le développement de nouveaux immunosuppresseurs, caractérisés par une efficacité sélective sur les mécanismes immunitaires, a contribué à réduire le risque d'infection bactérienne. De plus, le développement du bilan odontologique pré greffe, et l'éviction des foyers infectieux contribuent à réduire le risque de phénomène inflammatoire, voire infectieux, à court et moyen terme.

B. Les immunosuppresseurs et le risque carcinogène^{70, 71}

Certaines lésions spécifiques sont observées chez le transplanté : sarcome granulocyttaire, lymphome non hodgkinien (LNH), carcinome. En effet, il est connu que la ciclosporine A compte parmi ses effets secondaires un taux élevé de transformations malignes : cancer de la lèvre, troubles lymphoprolifératifs.

Les LNH sont des troubles néoplasiques des lymphocytes associés à une morbidité importante. Ils correspondent à une prolifération maligne des cellules lymphoïdes.

Les syndromes lymphoprolifératifs surviennent après un traitement immunosuppresseur à long terme. Une infection latente par le virus Epstein Barr a été identifiée comme un facteur causal majeur.

Il faut être prudent car cette lésion peut être cliniquement comparable à la prolifération gingivale induite par la ciclosporine. Dans la cavité buccale, les lymphomes B prédominent et se manifestent par une ulcération ou un élargissement gingival. Ces lymphomes peuvent donc imiter une maladie inflammatoire ce qui rend le diagnostic sur le seul aspect visuel difficile. C'est l'histologie montrant une infiltration diffuse de la lamina propria par les lymphocytes qui va confirmer le diagnostic.



Illustration n°23 : Au niveau de la papille interdentaire 12-13, présence d'une lésion semblable à une hypertrophie gingivale. L'examen histologique a révélé une infiltration des lymphocytes T dans la lamina propria

Les facteurs de risques associés sont directement liés aux immunosuppresseurs : durée du traitement, agent utilisé, administration multiple d'immunosuppresseurs soit simultanément, soit séquentiellement ou encore, âge au moment de la transplantation. Ces facteurs peuvent altérer sérieusement la fonction des lymphocytes et conduire à un lymphome.

Le traitement repose sur l'ablation chirurgicale de la lésion et/ou l'institution d'un traitement de chimiothérapie.

L'infection persistante par les virus oncogènes comme EBV ou HPV correspond à un risque accru de développer des tumeurs malignes.

Chez le greffé, nous avons par exemple, le sarcome de Kaposi. Ce dernier est lié au virus herpès humain 8. Il se manifeste par une tuméfaction bleuâtre violacée et prend parfois un aspect ulcéré.

Ces lésions nécessitent donc une vigilance et une surveillance constante de notre part surtout chez les patients immunodéprimés.

C. Les immunosuppresseurs et les effets indésirables spécifiques

a) Hypertrophie gingivale ^{60, 67, 71, 72, 73, 74}

La prévalence d'hypertrophie gingivale chez les patients sous ciclosporine A est très variable. Elle oscille entre 30 et 80% selon la littérature.

Elle se caractérise par la présence de pseudo-poches correspondant à une augmentation de la profondeur du sillon par hypertrophie de la gencive sans migration de l'attache épithéliale.

L'hypertrophie gingivale peut aggraver la maladie parodontale. Elle contribue à la rétention de la plaque dentaire dans les espaces formées entre l'excès de gencive et la paroi dentaire, ce qui diminue considérablement l'efficacité du brossage. Le phénomène est également accentué par les migrations dentaires, soit présentes avant l'hypertrophie, soit induites par l'hypertrophie, qui agit comme un levier capable de déplacer les dents.



Illustration n°24 : hypertrophie gingivale chez un patient sous ciclosporine A

o Le mécanisme ^{60, 68, 75, 76}

Il semble que la ciclosporine A, à l'aide de certains stimuli, entraînent une prolifération des fibroblastes du parodonte marginal ainsi que la synthèse de collagène, ayant comme

conséquence une hyperplasie de la gencive. C'est donc une combinaison de la prolifération des fibroblastes dans le tissu gingival, une production accrue de la substance de base de collagène et de la matrice extra cellulaire (glycosaminoglycane), le tout associé à une diminution du taux de phagocytose qui a pour conséquence un gain net de la masse gingivale, soit une augmentation du tissu conjonctif.

o Les facteurs de risques^{71, 74, 76, 77, 78, 79}

La physiopathologie qui conduit à l'hypertrophie gingivale a semble-t-il des origines multifactorielles. Certains auteurs pensent à des facteurs de prédispositions génétiques, d'autres ont mis en avant la concentration de la ciclosporine A dans la salive ou dans le fluide crévicaire, la durée de l'administration de l'immunosuppresseur (temps écoulé depuis la greffe), l'âge du patient et/ou le niveau d'hygiène bucco-dentaire.

Le type de traitement médical mis en place a un rôle important dans le déclenchement de la maladie. Selon les études réalisées sur le sujet, c'est la ciclosporine A qui est l'agent le plus incriminé dans cette pathologie. De plus, l'association de nifédipine avec la ciclosporine A potentialise la prolifération non contrôlée de la gencive. Pour rappel, la nifédipine est un inhibiteur des canaux calciques. Elle est utilisée pour traiter l'hypertension artérielle secondaire aux traitements immunosuppresseurs. A noter, l'utilisation d'amlodipine à la place de nifédipine a moins d'effets néfastes sur la gencive. Elle pourrait donc être un traitement de choix pour l'hypertension artérielle chez un patient avec une hypertrophie gingivale.

De même, le tacrolimus est beaucoup moins associé à la prolifération gingivale par rapport à la ciclosporine (tout comme le nouvel agent, le sirolimus). Il a même été constaté que le changement d'immunosuppresseurs en faveur du tacrolimus réduit considérablement le risque de développer cette pathologie. C'est un élément à prendre en compte dans les cas graves d'hypertrophie gingivale, mais cette condition n'est pas suffisante pour modifier le traitement immunosuppresseur. De plus, il faut prendre en considération qu'un traitement antérieur à la ciclosporine A est un facteur de risque non négligeable dans la survenue d'un élargissement gingival. Le changement d'immunosuppresseur ne garantit donc pas forcément la disparition des symptômes.

Enfin, l'utilisation de prednisone et d'azathioprine peuvent influencer positivement l'hypertrophie gingivale. Avec leurs propriétés anti-inflammatoires, elles permettent d'utiliser des doses plus faibles d'immunosuppresseurs, et limitent ainsi la survenue et la sévérité de la prolifération des fibroblastes.

o Forme atypique : les polypes⁸⁰

Suite à la transplantation et aux traitements immunosuppresseurs, certains patients ont présenté des excroissances de tissu mou, type polype. Ils ont été décrits comme des masses de granulations et du tissu fibreux avec des quantités variables de l'œdème et de l'inflammation. Leur exérèse est nécessaire car ils entravent les fonctions orales. La récurrence est possible.



Illustration n°25: Masse nodulaire sur le côté droit de la langue

Il existe plusieurs mécanismes pouvant expliquer le développement de ces hyperplasies fibrovasculaires. Ce sont les mêmes que l'hypertrophie gingivale à savoir une production accrue de fibres de collagène et de la matrice, combinés à une activité réduite de la production des métalloprotéinases de la matrice.

o Particularité chez les enfants ^{67, 71, 75, 76}

Chez les enfants, l'envahissement des tissus gingivaux peut interférer avec les fonctions orales normales et entraîner un retard d'éruption ou une éruption ectopique des dents, ainsi que des troubles de la parole et des problèmes esthétiques ayant pour conséquences une perte de confiance en soi et une moins bonne intégration de l'enfant dans la société. Rappelons que les problèmes dentaires sont une source de moquerie chez les enfants.

Il a été rapporté la formation de kyste d'éruption associé à la prise de ciclosporine A⁸¹. Ce kyste correspond à un gonflement de la muqueuse de couleur bleutée au-dessus de la dent en éruption. Il est constitué de tissu conjonctif fibreux avec un épithélium malpighien non kératinisé.



Illustration n°26: Kyste d'éruption chez un garçon de 9 ans, vue frontale (A) et occlusale (B)

Les facteurs étiologiques des kystes sont les suivants :

- Infection
- Traumatisme des dents primaires
- Prédisposition génétique

Or chez les enfants, il a été démontré que l'administration de ciclosporine A lors de l'éruption des dents peut induire la formation d'un kyste entravant l'éruption des dents. L'ablation chirurgicale et l'exposition des couronnes sous-jacentes peuvent faciliter l'éruption des dents.

Il faut procéder à l'exérèse chirurgicale des tissus : retrait de la paroi du kyste et pratiquer une chirurgie parodontale à lambeau. L'opération est effectuée sous antibioprophylaxie. Après l'intervention, on prescrit un bain de bouche à la chlorhexidine, à appliquer avec une compresse (selon l'âge du patient).

Le diagnostic clinique est confirmé par l'histopathologie.



Illustration n°27: Photographie réalisée trois jours après la chirurgie

Au cours de ces dernières années, le nombre de greffe de foie pédiatrique a augmenté et la survie des patients s'est considérablement améliorée. Une nette avancée s'est produite dans la gestion des complications et de l'immunosuppression. Dans quelques cas, il a été rapporté que certains enfants sous ciclosporine A ou sous tacrolimus ont développé des hypoplasies de l'émail, soit un changement qualitatif dans la translucidité (opacité) sans perte de surface de l'émail.

Il est important de noter que selon certains auteurs, cette hypertrophie gingivale constitue un risque plus important de carcinomes épidermoïdes.

b) Modification du métabolisme osseux^{82, 83}

Il existe des médicaments capables d'affecter le métabolisme osseux et la vitesse de déplacement de la dent. Les immunosuppresseurs font partie de ces médicaments. En effet, il a été démontré que la ciclosporine A modifie l'homéostasie minérale et induit une perte osseuse : 24% des cas d'ostéoporose après transplantation d'organe surviennent après traitement à la ciclosporine A. Le traitement avec la ciclosporine A affecte l'os alvéolaire, diminue le volume osseux et diminue le nombre d'ostéoblastes.

Les autres traitements immunosuppresseurs, glucocorticoïdes, tacrolimus ou sirolimus ont aussi des effets sur l'homéostasie osseuse et par conséquent peuvent influencer le mouvement des dents.

Dans le cas des inhibiteurs de la calcineurine, la perte osseuse est plus importante pendant les six premiers mois après la greffe. Le traitement est pendant cette période considéré comme plus agressif, pour éviter tout rejet aigu. A noter que le tacrolimus est un agent moins ostéopéniant que la ciclosporine A.

Dans le cas des glucocorticoïdes, c'est l'exposition chronique qui est la cause la plus fréquente d'ostéoporose secondaire. Elle atteint préférentiellement l'os trabéculaire, autour du 12ème au 18ème mois de traitement. Cette atteinte est directement liée à la dose et à la durée du traitement.

Les glucocorticoïdes stimulent la parathormone (PTH). L'augmentation de la PTH est responsable d'une diminution de l'absorption intestinale de calcium et d'une augmentation de l'excrétion urinaire de calcium, soit une baisse de la concentration de calcium.

Cette baisse de calcium entraîne une augmentation de synthèse et de sécrétion de PTH, et par conséquent une augmentation de la résorption osseuse pour maintenir le taux de calcium sérique.

Le remodelage osseux semble diminuer avec l'administration de doses plus importantes.

Pour les inhibiteurs de la mTOR, leur utilisation sur de longues périodes avec des doses élevées augmente le remodelage osseux et inhibe la croissance longitudinale des os, réduisant la vitesse de croissance de 30 à 50%.

Dans le cas des inhibiteurs de la synthèse nucléotidiques (azathioprine, mycophenolate mofetil), il n'existe pas d'effet notable sur la masse osseuse.

2) Conduite à tenir

A. Pour le plan de traitement ^{43, 63, 69, 71}

La gestion d'un patient transplanté hépatique impose au praticien des connaissances sur le contrôle de l'infection, la gestion du saignement et de la douleur.

La communication entre l'équipe de transplantation et le chirurgien-dentiste est cruciale pour le suivi du patient afin de réduire les complications pré et post greffe. Il faut garder à l'esprit que les maladies parodontales et les autres infections buccales peuvent présenter des risques graves qui peuvent compromettre le succès de la transplantation. Le rôle du médecin est de fournir les critères spécifiques relatifs à l'état du patient greffé. Ces informations nous permettront d'établir un plan de traitement individualisé.

Comme dans la gestion pré greffe, le praticien réalise des examens oraux et radiologiques complets. Il fournit automatiquement un rapport écrit complet destiné à l'équipe de transplantation afin d'expliquer le traitement envisagé. Cependant, les soins dentaires chez le patient greffé sont différents de ceux du patient avant la transplantation. Il faut gérer en plus, tous les effets indésirables des immunosuppresseurs. Effets qui ont des répercussions sur notre prise en charge : diabète, obésité, maladies cardiaques, rénales, tumeur...

Tous les traitements dentaires, à l'exception des cas d'urgence, doivent être évités pendant les trois mois suivant la transplantation. Cette période peut s'étendre jusqu'à un semestre. Elle est nécessaire pour que la greffe se stabilise et que le système immunitaire récupère partiellement. Dans le cas d'une urgence, le contact avec l'hépatologue et une antibiothérapie sont indispensables.

Quand la greffe est considérée stable, les soins bucco-dentaires peuvent être entrepris sous certaines conditions par le chirurgien-dentiste de ville, en gardant à l'esprit que la transplantation entraîne des infections opportunistes, des retards de cicatrisation, une thrombocytopénie, une hypertension et un diabète.

La prévention et le contrôle de plaque sont les points sur lesquels il faut insister auprès du patient. Ils permettent d'éviter la survenue des maladies bucco dentaires et de prévenir les complications infectieuses possibles.

Les lésions carieuses non traitées, une maladie parodontale ou des foyers potentiels peuvent provoquer des infections. Chez un individu sain, le phénomène reste souvent localisé. En revanche chez les sujets immunodéprimés, les infections buccales peuvent se propager à travers l'inflammation gingivale et osseuse dans le système circulatoire général provoquant une septicémie et des troubles pulmonaires qui peuvent être rapidement fatals.

De plus, une partie des patients transplantés souffrent d'hyposialie qui est un facteur de risque pour le développement des maladies orales et dentaires. Le diabète prédispose à cette diminution salivaire.

Un flux salivaire insuffisamment stimulé entraîne une plus grande incidence de caries mais aussi un inconfort pour le patient : difficulté à parler, à manger, port de prothèse amovible impossible, dysgueusie.

Le nombre élevé de médicaments à prendre tous les jours peut être en cause dans le développement de l'hyposialie.

Le chirurgien-dentiste doit connaître l'état général du patient et son statut immunitaire via l'équipe de transplantation et via la réalisation d'une numération formule sanguine, numération plaquettaire de moins de 24 heures. Ce sont des critères importants à vérifier même si le greffon est considéré stable.

On retrouve les valeurs de laboratoires suivantes :

- Globules blancs entre 4000-10000 mm³ (leucopénie pour une valeur inférieure à 4000)
- Neutrophiles entre 1500-72000 cellules/mm³ (il existe un risque infectieux en dessous de 1500 cellules/mm³)
- INR < à 3 pour une intervention chirurgicale au cabinet
- Plaquettes entre 150000-400000 (pour réaliser des procédures chirurgicales le taux doit être supérieur à 50000 /mm³)

Dans le cas des patients transplantés, un taux de neutrophiles normal ne dispense pas d'une antibioprophylaxie. En effet, il n'est pas certain que le système immunitaire puisse faire face à une dissémination de germes pathogènes en raison de l'immunosuppression. De plus, beaucoup de sang transite à travers le foie. Ainsi une infection bactérienne, même transitoire, reste dangereuse. L'antibioprophylaxie est donc un choix logique.

Notre choix va se porter vers l'amoxicilline en premier lieu. La posologie usuelle est la prise de 2g une heure avant le geste. En cas d'allergie, le recours à la clindamycine est conseillé : on prescrit une prise de 600mg une heure avant l'intervention.

De même, en cas de survenue d'une infection dentaire, il faut instaurer sans tarder un traitement antibiotique curatif efficace.

La surveillance de la pression artérielle avant et après le traitement dentaire est conseillée. Il est même recommandé l'usage de bains de bouche de nystatine (antifongique) avant et après l'intervention, sans qu'il y ait forcément de symptômes cliniques.

Enfin, les examens oraux réguliers sont nécessaires après la transplantation. Le risque d'apparition de lésions précancéreuses de la muqueuse buccale est élevé. Le praticien doit pratiquer un examen minutieux des lèvres et de la muqueuse buccale, même chez le patient édenté complet (dont la fréquence de consultation est moins importante).

L'immunosuppression à long terme prédispose donc aux infections et aux tumeurs malignes. Le défi pour l'équipe de transplantation est de trouver un traitement optimal prévenant le rejet avec le moins d'effets secondaires possibles.

Il faut promouvoir les soins dentaires préventifs de ces patients. Il semble que les chirurgiens-dentistes soient peu à l'aise à l'idée de soigner des personnes transplantées. En

fait, cet inconfort peut s'expliquer par le manque de lignes directrices claires sur la prise en charge de ces patients.

B. Face à l'hypertrophie gingivale

a) Le traitement non chirurgical ^{60, 71, 73, 77, 78, 79, 84, 85, 86}

Le but du traitement non chirurgical est l'élimination du biofilm bactérien et l'élimination de la composante inflammatoire.

Bien que le rôle de la plaque n'ait pas été clairement identifié dans l'hypertrophie gingivale induite par les immunosuppresseurs, elle peut être considérée comme un facteur de risque. Le premier objectif du traitement est donc d'inculquer au patient des bonnes bases d'hygiène : brossage adéquat, usage du fil dentaire ou de brossettes. Cependant, il faut prendre en compte que la prolifération de la gencive et la présence de pseudo-poches peuvent empêcher un bon brossage.

Le traitement non chirurgical repose également sur le nettoyage professionnel : détartrage et surfaçage. De plus, le praticien doit veiller à supprimer tous les facteurs de rétention de la plaque tels que les amalgames débordants ou les couronnes non ajustées.

Des adjuvants peuvent également rentrer en ligne de compte dans ce traitement :

- Les bains de bouche à la chlorhexidine, qui ont montré de bons résultats. Il faut cependant veiller à l'utiliser en cure et non sur le long terme.
- Une antibiothérapie qui peut réduire la charge bactérienne dans le sillon gingival et diminuer par conséquent la composante inflammatoire.

Les antibiotiques conseillés lors d'hypertrophie gingivale sont le métronidazole et l'azithromycine. Il semble que l'azithromycine soit plus efficace contre l'hypertrophie gingivale induite par les immunosuppresseurs car in vitro, elle augmente la phagocytose des fibres de collagènes et empêche l'accumulation des éléments de la matrice extracellulaire. Attention toutefois à leur utilisation, les macrolides sont en effet déconseillés. L'avis de l'hépatologue est fortement souhaité avant l'instauration d'une antibiothérapie. De plus, l'efficacité des antibiotiques n'est pas avérée : elle dépend surtout du cas à traiter.

Le contrôle de l'inflammation par le traitement parodontal non chirurgical permet de diminuer l'infiltrat inflammatoire et permet d'entraîner un changement de composition dans le tissu conjonctif. Un programme de contrôle de plaque strict joue donc un rôle dans la gestion d'un patient transplanté.

Cependant le processus est long. Il a été démontré qu'une élimination de la plaque et de l'inflammation correspond à une diminution de l'hypertrophie gingivale sur une période d'un an. Il faut donc persévérer, être patient, et surtout savoir garder la motivation du patient.

Le traitement non chirurgical ne permet pas à coup sûr de juguler la prolifération gingivale, cependant il peut dans un premier temps freiner l'avancée de la maladie, chaque cas étant différent et devant être traité individuellement. Il est surtout indiqué dans les cas légers à moyen d'hypertrophie gingivale.

b) Le traitement chirurgical^{60, 71, 73, 77, 78, 79, 84, 85, 86, 96}

Dans le cas où la prolifération gingivale est plus sévère, des techniques de chirurgie parodontale peuvent être envisagées :

- Gingivectomie
- Lambeau parodontal

Le choix de la technique va dépendre du degré d'hypertrophie, de la présence ou non de défauts osseux et de la relation entre la pseudo poche et la jonction muco-gingivale. Dans tous les cas, ce sont des procédures qui impliquent un risque de bactériémie transitoire. Une antibioprophylaxie doit donc être prescrite.

Une fois l'éviction gingivale terminée, un détartrage et un surfaçage viendront compléter l'intervention.

Un pré traitement non chirurgical est recommandé car il réduit la composante inflammatoire et améliore la cicatrisation des plaies. Cependant dans certains cas, le traitement chirurgical est débuté d'emblée :

- Hypertrophie gingivale sévère empêchant un brossage adéquat
- Hypertrophie gingivale entraînant une malposition dentaire

o Gingivectomie à biseau externe

La gingivectomie à biseau externe est une technique relativement rapide, sûre et facile à effectuer mais elle est très radicale et entraîne des problèmes post-opératoires gênants pour le patient. En effet, une partie de la racine des dents traitées reste souvent exposée après l'intervention, ce qui augmente l'hypersensibilité dentinaire et pose des problèmes esthétiques, surtout dans la région antérieure. De plus, elle entraîne un risque supplémentaire d'infection et d'hémorragie post opératoire (grande surface des plaies).

Cette procédure est conseillée pour une hypertrophie gingivale localisée, inférieure à 6 dents, de préférence en secteur postérieur. Elle ne permet pas de traiter les défauts osseux et elle est contre indiquée dans le cas où l'incision initiale est proche de la jonction muco-gingivale.

Le praticien commence par marquer les points saillants (points qui reflètent le point le plus profond de chaque pseudo poches) sur la paroi externe de la gencive, à l'aide par exemple d'une sonde parodontale. Il procède à l'incision à biseau externe (en direction coronaire), puis il supprime la collerette gingivale péri-dentaire. Une gingivoplastie peut alors être réalisée pour recréer un contour gingival.



Illustration n°28 : Incision à biseau externe

A la fin de l'intervention, une protection peut être mise en place :

- Une gouttière thermoformée avec un gel antibactérien
- De la colle tissulaire ou des pansements type COE PACK®



Illustration n°29 : Mise en place d'une compresse de protection

o Chirurgie à lambeau

Cette technique est préconisée dans les hypertrophies gingivales de grandes étendues (supérieure à 6 dents) ou lorsqu'une anomalie osseuse est présente ou encore si la gingivectomie priverait le patient d'une quantité excessive de tissu kératinisé.

La procédure est similaire à celle utilisée pour la réduction des poches parodontales, le lambeau de Widman modifié. Le praticien procède à une première incision à biseau interne vers la crête alvéolaire. Il effectue ensuite une incision sulculaire (qui isole la collerette gingivale péri-dentaire) puis termine par une incision horizontale.

o Technique laser

Dans les hypertrophies gingivales induites par les immunosuppresseurs, la gencive est fortement vascularisée. Leur ablation peut donc entraîner des hémorragies très importantes, surtout dans le cas de gingivectomies réalisées à l'aide d'un bistouri. Pour juguler ce phénomène, il existe différentes techniques:

- Plaque de compression en résine confectionnée individuellement
- Recours à l'électrochirurgie
- Recours au laser CO2, argon ou diode laser

Attention à l'utilisation de l'électrochirurgie et du laser en première intention pour une hypertrophie sévère. En effet, il existe un risque de traumatiser la dent et le paquet vasculonerveux de la pulpe dentaire lors de l'incision.

L'électrochirurgie permet l'excision du tissu et l'hémostase simultanée, mais la chaleur générée peut entraîner des dommages irréversibles de la crête alvéolaire.

La technique laser de réduction pour la gingivectomie diminue le saignement et le traumatisme post-opératoire. Les dommages thermiques causés par l'irradiation sont de l'ordre de quelques dixièmes de millimètres en profondeur. Elle ne nécessite pas l'utilisation de sutures et la guérison est plus rapide. La destruction cellulaire par le laser ne permet pas le relargage de médiateurs de l'inflammation, ce qui diminue la réponse inflammatoire aigue. De plus, elle diminue le risque d'infection, le temps de récupération et le temps passé au fauteuil. Cependant, le coût du laser explique qu'il n'est pas utilisé par beaucoup de praticiens.

Voici le cas d'une jeune fille de 13 ans. Elle a été traitée par une gingivectomie à biseau externe dans un premier temps qui a nécessité une analgésie post-opératoire de deux jours. Suite à la récurrence des lésions, un traitement par diode laser à fibres optiques a été entrepris. Cette intervention n'a pas nécessité la prise d'antalgique.



Illustration n°28 : hypertrophie gingivale avant intervention



Illustration n°29 : résultat immédiat après le passage du laser

Une intervention chirurgicale est souvent bénéfique à court terme. La récurrence peut survenir tant que la thérapie immunosuppressive continue. Il est donc intéressant de retarder la chirurgie afin d'attendre qu'une posologie minimale d'immunosuppresseur soit instaurée pour avoir un certain avantage.

c) La maintenance

Malgré les traitements précédents, l'hypertrophie gingivale peut à nouveau se produire. Le taux de récurrence peut cependant être diminué par une bonne hygiène bucco-dentaire personnelle et professionnelle. Un suivi approfondi est indispensable afin d'éviter la récurrence de la prolifération gingivale.

Un patient atteint d'hypertrophie gingivale induite par un traitement immunosuppresseur nécessite donc un suivi régulier, à raison d'un contrôle tous les trois mois. Lors de ces séances, le praticien peut noter l'évolution de cette pathologie à l'aide d'indices gingivaux et de plaques.

Le chirurgien-dentiste doit garder à l'esprit qu'il existe un risque de transformation maligne des lésions (par exemple en carcinome épidermoïde). Les examens doivent donc être minutieux.

C. Face à la modification du métabolisme osseux ^{82, 83}

Les immunosuppresseurs représentent de grand progrès dans le domaine de la transplantation d'organes. Cependant ces derniers peuvent influencer le métabolisme osseux ainsi que le mouvement des dents dans les traitements orthodontiques.

Pour prévenir l'ostéoporose et les fractures qui pourraient en être induites, la vitamine D, les dérivés de calcium et les biphosphonates sont utiles. A noter que l'utilisation de biphosphonates augmente le risque d'ostéonécrose de la mâchoire, d'où l'importance de l'élimination des foyers infectieux avant la transplantation. Une prise en charge anticipée peut donc réduire le risque de nécrose de la mâchoire ⁸⁹.

Pendant la période post greffe immédiate, c'est à dire lors de la phase initiale d'administration d'immunosuppresseurs, il est conseillé de retarder le traitement orthodontique car le remodelage osseux est fortement diminué (cas des inhibiteurs calciques et des corticoïdes). Dans le cas où le traitement orthodontique est en place, l'activation des appareils se fera à de plus grands intervalles.

Selon l'immunosuppresseur, le remodelage osseux peut être augmenté : c'est le cas du sirolimus. Le mouvement des dents est ici accéléré. L'orthodontiste devra prendre en compte ce paramètre dans son plan de traitement et rapprocher les rendez-vous du patient afin de régler les appareils avec une plus grande fréquence.

La modification du métabolisme osseux dépend donc de la force appliquée, de la dose, de la durée de l'immunosuppresseur et enfin de la réponse de chaque individu.

D. Nos prescriptions médicamenteuses ^{60, 63, 69}

Dans le cas où le patient a été greffé, le greffon est certainement plus fragile. Dans le cas d'une greffe du foie, le rôle de détoxifiant de l'organe est amoindri, la métabolisation des substances est plus lente et une accumulation du principe actif peut se produire entraînant un risque supplémentaire de dégradation fonctionnelle de l'organe.

Il est préférable que le patient ramène l'ensemble de ses médicaments ou le cas échéant, un exemplaire de son ordonnance médicale. Le praticien pourra alors vérifier toutes les interactions médicamenteuses.

Pour plus de prudence, avant de prescrire un antibiotique, un analgésique, un anti-inflammatoire ou un antifongique, le contact avec l'hépatologue est fortement conseillé car ces traitements peuvent nécessiter un ajustement de la posologie, soit en quantité, soit en augmentant les intervalles d'administration.

a) Antibiothérapie

L'erythromycine ou la clarithromycine peuvent augmenter la concentration de ciclosporine et être toxique. Ces macrolides vrais sont donc à éviter. De plus, ils interfèrent en partie avec le métabolisme osseux.

L'antibiotique de choix est l'amoxicilline, à raison de 2g/jour pendant 7 jours ou en antibioprophylaxie 2g en une prise, une heure avant le geste.

En cas d'allergie, notre choix va se porter sur la clindamycine.

b) Analgésie et anti-inflammatoire

Pour les analgésiques, la prudence est de mise. Le paracétamol doit être prescrit avec prudence et avec une posologie diminuée.

Les AINS sont contre indiqués :

- AINS et aspirine sont à éviter avec la ciclosporine car ils entraînent des dommages rénaux.
- Avec le tacrolimus, les AINS causent des oliguries ou des anuries.

c) Antifongique

Le fluconazole connu sous le nom de DIFLUCAN® utilisé conjointement avec la ciclosporine peut augmenter sa concentration et être toxique.

d) Autres

La carbamazépine (TEGRETOL®) peut quant à elle diminuer la concentration de ciclosporine et entraîner une quantité insuffisante d'immunosuppresseur.

Conclusion

Les progrès médicaux nous amènent à côtoyer de nouveaux types de patients, dont les patients transplantés. Ces derniers nécessitent une prise en charge adaptée et individualisée.

Le foie tient une place importante d'un point de vue fonctionnel. Il est responsable de la synthèse de nombreux facteurs de la coagulation ainsi que des protéines. Par ailleurs, il régule les glucides et les lipides et détient un rôle majeur dans la métabolisation de la plupart des médicaments. L'insuffisance hépatique a donc des répercussions conséquentes tant sur la santé du patient que sur l'influence de notre prise en charge. Une maladie chronique du foie affecte la santé bucco-dentaire différemment en fonction de l'étiologie sous-jacente et de la gravité de la maladie.

En raison des nombreux troubles accompagnant les insuffisants hépatiques ou les greffés hépatiques, notre gestion se veut prudente et réfléchie, que cela soit avant la transplantation, après la transplantation et tout le reste de la vie du patient.

La prise en charge se fait inévitablement au sein d'une équipe pluridisciplinaire. Le chirurgien-dentiste tient toute sa place au sein de cette équipe. Son rôle dans le contrôle de l'inflammation et de l'infection est primordial pour le succès de la greffe, mais aussi pour améliorer la qualité de vie du patient. Le contact avec l'hépatologue est quant à lui essentiel afin d'établir et de mener à bien notre plan de traitement dans le souci de respect du bien-être et de la sécurité du patient. A ce sujet, des lignes directrices devraient être établies afin d'améliorer la communication médecin et chirurgien-dentiste (voir documents 1, 2 et 3 en annexe, exemple de fiches permettant la relation hépatologue-praticien). Communication dont va dépendre le temps de prise en charge et l'établissement du plan de traitement.

Le chirurgien-dentiste doit maîtriser et savoir déchiffrer les tests de laboratoires (numération formule sanguine, taux de prothrombine, INR). Il doit pouvoir anticiper le risque infectieux et gérer le risque hémorragique.

Une bonne hygiène bucco-dentaire est la pierre angulaire de la prise en charge des sujets immunodéprimés. Les examens de prévention et d'éducation au brossage doivent être répétés tout au long du suivi. Le patient doit prendre conscience qu'une hygiène bucco-dentaire optimale est d'une haute importance pour sa santé.

Des examens réguliers sont préconisés afin de déceler de façon précoce des infections débutantes ou des lésions précancéreuses.

Dans ce contexte particulier, il semblerait que beaucoup de chirurgiens-dentistes ne se sentent pas à l'aise dans le suivi préopératoire ou post-opératoire de ces patients. Cet inconfort peut s'expliquer en grande partie par le manque de recommandations pour les besoins dentaires et les conduites à tenir vis-à-vis des patients greffés.

Dans cette optique, il serait intéressant d'établir des directives pour accompagner le praticien dans ses démarches, pour l'aider à réaliser un plan de traitement adapté et surtout pour lui donner des indications sur les précautions à prendre lors de la réalisation de soins bucco-dentaires.

Bibliographie

1. CASTAING D, VEILHAN L. Anatomie du foie et des voies biliaires. EMC Hépatologie, 2008
2. MAITRE M, BLICKLE J-F. Métabolismes hépatiques. EMC Hépatologie, 2008
3. DURAND F. Insuffisance hépatique aigue grave : principales étiologies du XXIème siècle. In : Société de Réanimation de Langue Française. Disponible sur : http://www.srlf.org/rc/org/srlf/htm/Article/2011/20110819-083035-601/src/htm_fullText/fr/20110616-JForm-IHA-F_Durand.pdf. (Page consultée le 05/09/2013)
4. SITRUK L, LARREY D. Diagnostiquer une insuffisance hépatique. Disponible sur : http://www.legeneraliste.fr/layout/Rub_FMC.cfm?espace=FMC&id_etiquette=M14&id_article=32495 (Page consultée le 06/09/2013)
5. JOLY A, GUILLOU YM, TANGUY M, MALLEDANT Y. Insuffisance hépatique aigue. In : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Disponible sur : http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/ca97/html/ca97_037/97_37.htm. (Page consultée le 05/09/2013)
6. SAMUEL D, ANTONINI T. Greffe de foie. La revue du praticien, vol. 57, Février 2007
7. CLEMENT C., SCALA-BERTOLA J., GAMBIER N., PETITPAIN N. TRECHOT.P. Unintentional overdose of paracetamol secondary to acute oral pain in a French hospital. Société française de Pharmacologie et de Thérapeutique, 24(suppl.1)1-106, 2010
8. FUZIER V, RICHEZ A, PERON J-M, DURRIEU G, MAGUES J-P. Analgésie postopératoire en situation particulière : l'insuffisant hépatique. In : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Disponible sur : http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/dou07/html/d07_03/dou07_03.htm. (Page consultée le 06/09/2013)
9. PRINGENT A. Même faible, le surdosage de paracétamol est dangereux. Le Figaro. 25/11/2011
10. JAMES L, MAYEUX P, HINSON J. Acetaminophen-induced hepatotoxicity. Drug Metab, 31(12): 1499-1506, 2003
11. HEARD.K. et coll. Acetylcysteine for acetaminophen poisoning. N.Engl.J.Med., 359: 285-292, 2008
12. DER SAHAKIAN G. Intoxication au paracétamol. In : Campus numérique francophone de Médecine d'Urgence. Disponible sur : <http://www.urgences-serveur.fr/intoxication-au-paracetamol,253.html>. (Page consultée le 24/09/2013)
13. HONNART D. Prise en charge des surdosages en paracétamol. Collège de Médecine d'Urgence de Bourgogne. 2002

- 14.** ABUELHASSAN W. Hepatitis C virus infection in 2012 and beyond. *Southern African Journal of Epidemiology & Infection*, 27: 93-97, 2012
- 15.** BERTHOLON D, VOLANT J, MELIN P. Le guide sur les hépatites virales. 2012
- 16.** INSTITUT PASTEUR. Les hépatites virales, 2008
- 17.** MODI A, LIANG T. Hepatitis C: a clinical review. *Oral Diseases* 14: 10-14, 2008
- 18.** ARCHER-FESTA M, NILSEN-KUPSCH S. Antiviral agents and hepatitis C. *New York State Dental Journal*, 78: 42-45, 2012
- 19.** MILLER C. Hepatitis B and Hepatitis C Virus Infections.
- 20.** SOGNI P. Diagnostic et épidémiologie des hépatites virales. Université Paris Descartes. 2009
- 21.** FENNER M, FRANKENBERGER R, PRESSMAR K, JOHN S, NEUKAM F, NKENKE E. Life-threatening thrombotic thrombocytopenic purpura associated with dental foci. *Journal of Clinical Periodontology*, 31: 1019–1023, 2004
- 22.** GUZELDEMIR E. The role of oral hygiene in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. *International Journal of Dental Hygiene*, 7: 289–293, 2009
- 23.** CARROZZO M. Oral diseases associated with hepatitis C virus infection. Part 1: sialadenitis and salivary glands lymphoma. *Oral Diseases*, vol. 14 Issue 2, p123-130, mars 2008
- 24.** HEWSON I. Oral plasmablastic lymphoma: a case report. *Australian Dental Journal*, 56: 328–330, 2011
- 25.** CARROZZO M. Oral diseases associated with hepatitis C virus infection. Part 2: lichen planus and other diseases. *Oral Diseases*, vol. 14 Issue 2, p 217–228., mars 2008
- 26.** BOUZOUBAA S, BENYAHYA I. Le lichen plan buccal : mise au point. In : Le portail dentaire de formation et d'information. Disponible sur : <http://www.lecourrierdudentiste.com/dossiers-du-mois/le-lichen-plan-buccal-mise-au-point.html> (Page consultée le 23/11/2013)
- 27.** KINI R, NAGARATNA DV, SAHA A. Therapeutic Management of Oral Lichen Planus: A Review for the Clinicians. *World Journal of Dentistry*, 2: 249-253, Juillet-septembre 2011
- 28.** LAVANYA N, JAYANTHI P, K RAO U, RANGANATHAN K. Oral lichen planus: an update on pathogenesis and treatment. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, 15: 127-132, 2011
- 29.** LODI G, PELLICANO R, CARROZZO M. Hepatitis C virus infection and lichen planus: a systematic review with meta-analysis. *Oral Diseases*, 16: 601-612, 2010

- 30.** OJHA J, BHATTACHARYYA I, ISLAM N, COHEN D, STEWART C, KATZ J. Xerostomia and lichenoid reaction in a hepatitis C patient treated with interferon-alpha: A case report. *Quintessence International*, vol.39, 347-348, avril 2008
- 31.** FURUTA M, EKUNI D, YAMAMOTO T, IRIE K, KOYAMA R, SANBE T, YAMANAKA R, MORITA M, KUROKI K, TOBE K. Relationship between periodontics and hepatic abnormalities in young adults. *Acta Odontol Scand*, 68 : 27-33, 2010
- 32.** ARPIN S, KANDELMAN D, LALONDE B. La xérostomie chez les personnes âgées. *Journal dentaire du Québec*, vol. 42, juillet-août 2005
- 33.** THONGPRASOM K, PRASONGTANSKUL S, FONGKHUM A, IAMAROON A. Pemphigus, discoid lupus erythematosus, and dermatomyositis during an 8-year follow-up period: a case report. *Journal of Oral Science*, Vol. 55, n°3 : 255-258, 2013
- 34.** KAPUR R KAPUR R DOGRAT M. "Oral Mucositis: A Sequel to Cancer Therapy" Prevention and Management. *Indian Journal of Dental Sciences*, vol. 3, mars 2011
- 35.** KUSHNER J, LAWRENCE H, KISS T, LEE L, TENENBAUM H. Development and Validation of a Patient-Reported Oral Mucositis Symptom (PROMS) Scale. *Journal of the Canadian Dental Association*, vol.74, 2008
- 36.** TRUCCI V, VEECK E, MOROSOLLI A. Current strategies for the management of oral mucositis induced by radiotherapy or chemotherapy. *Rev. odonto ciênc.*, 24(3): 309-314, 2009
- 37.** DE GAUDEMARIS R. Conduite à tenir face à un accident d'exposition au sang ou à des liquides biologiques. In : Faculté de Médecine de Grenoble. Disponible sur : <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/medtra/atmalprof/202/leconimprim.pdf>. (Page consultée le 14/10/2013)
- 38.** HAJJAR VALENCE R. Prévention de la transmission croisée : nouvelles recommandations. Disponible sur : <http://www.infectiologie.com/site/medias/JNI/JNI10/IDE/JNI2010-IDE-Hajjar.pdf> (Page consultée le 14/10/2013)
- 39.** PUTTAIAH R, VERNA M, PATIL SG, REDDY A. The influence of infectious diseases on dentistry. *World Journal Of Dentistry*, 1: 225-231, 2010
- 40.** SAVEY A. Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact. Annexe II de la circulaire DGS/DH6 N°98/249 du 20 avril 1998. 2011
- 41.** NAVEAU S. Epidémiologie et facteurs de risque de maladie alcoolique du foie. Séminaire des DES d'HGE 14/1/2006
- 42.** HAS. Recommandations professionnels: critères diagnostiques et bilan initial de la cirrhose non compliquée. 2008

- 43.** LOCKHART PB, GIBSON J, PONDS S, LEITCH J. Dental management considerations for the patient with an acquired coagulopathy. Part 1: Coagulopathies from systemic disease. British Dental Journal, 195: 439, 2003
- 44.** MACPHERSON P. Alcohol misuse and oral health. Dental Nursing November, Vol 9 No 11, novembre 2013
- 45.** VAN DER AWERA A. Enquête concernant la pratique des anesthésies locales menée auprès des chirurgiens-dentistes exerçant en Alsace. Thèse de doctorat d'université de Strasbourg, 2006
- 46.** CENTRE FRANCAIS DES PORPHYRIES. In: <http://www.porphyrie.net/professionnels-14-porphyries-et-medicaments.html> (page consultée le 18/02/2014)
- 47.** EVERSOLE L. CHAPTER 6: Diseases of the Liver and Gastrointestinal Tract. Essentials of Oral Medicine 54-60, 2001
- 48.** CARDOT H. Alcool et urgences. Enseignement supérieur Médecins, chap. 1, 2003
- 49.** CHARDOT C. L'atrésie des voies biliaires. In : Observatoire de l'atrésie des voies biliaires. Disponible sur : http://asso.orpha.net/OFAVB/PP_3.html. (Page consultée le 16/11/2013)
- 50.** ANDREOLLI DO AMARAL T, DE SOUZA GUERRA C, BOMBONATO-PRADO K, GARCIA DE PAULA E SILVA F, MUSSOLINO DE QUEIROZ A. Tooth pigmentation caused by bilirubin: a case report and histological evaluation. Special Care in Dentistry, 28 : 254-257, 2008
- 51.** CHAMBERS C, O'MORAIN D, KEIGHTLEY A, WELBURY R. A Case Report of Green Pigmentation in the Permanent Dentition. Journal of Dentistry for Children, 79: 3, 2012
- 52.** GAMME H, CARNY S, COHEN J, COLON P, BOUCHARD P. Dental treatment of an adult patient with a history of biliary atresia. Quintessence International, 43: 337-341, 2012
- 53.** NAUDI A, AMMARI A, FUNG D. A Report of 2 Cases of Green Pigmentation in the Primary Dentition Associated With Cholestasis Caused by Sepsis. Journal of Dentistry for Children, 75: 91-94, 2008
- 54.** RANGE H, CAMY S, COHEN J, COLON P, BOUCHARD P. Dental treatment of an adult patient with a history of biliary atresia. Quintessence International, vol.43, 337-341, april 2012
- 55.** KAMALA K, PRASHANT G. Oral consideration and dental management in organ transplant patient. Journal of International Oral Health, vol.2, juin 2010
- 56.** Agence de biomédecine. In: <http://www.agence-biomedecine.fr/annexes/bilan2011/donnees/organes/05-foie/synthese.htm> (Page consultée le 3/12/13)

- 57.** GEX L, BERNARD C, SPAHR L. Scores en hépatologie: Child-Pugh, MELD et Maddrey. *Revue Médicale Suisse*, N° 264, septembre 2010
- 58.** HAS. Indications de la transplantation hépatique. 2005
- 59.** GURUSAMY KS, PAMECHA V, DAVIDSON BR. Piggy-back graft for liver transplantation. Cochrane Hepato-Biliary Group, 2011
- 60.** FOLWACZNY M, HICKEL R. Aspects de la prise en charge médico-dentaire des patients immunosupprimés. *Rev Mens Suisse Odontostomatol*, vol 111: 1327-1332, 2001
- 61.** SANTOS PS, FERNANDES K, GALLOTTINI M. Assessment and management of oral health in liver transplant candidates. *J Appl Oral Sci.*, 20 : 241-245, 2012
- 62.** RUSTEMEYER J, BREMERICH A. Necessity of surgical dental foci treatment prior to organ transplantation and heart valve replacement. *Clin Oral Invest*, 11:171–174, 2007
- 63.** WEINBERG M, SEGELNICK S, KAY L, NAIR V. Medical and dental Standardization for solid organ transplant recipients. *The New York state Dental Journal* 35-40, novembre 2013
- 64.** BROUSSE C, SOMOGYI A, BLETRY O. Les immunosuppresseurs. *Le concours formation thérapeutique pratique*, tome 123-07, 451-454, 2001
- 65.** LEBRANCHU Y, BLANCHO G, DANTAL J , TAUPIN J-L. Cibles et mécanismes d'action des immunosuppresseurs.
- 66.** PAGEAUX G-P. Le transplanté hépatique 10 ans après (en dehors de l'atteinte rénale)
- 67.** WONDIMU B, NÉMETH A, MODÉER T. Oral health in liver transplant children administered cyclosporin A or tacrolimus. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 11: 424–429, 2001
- 68.** PURSCHWITZ R, SCHMIDT H, JENTSCH H. Ciclosporin A-induced gingival enlargement. Clinical and microbiological modifications after conversion to the medication tacrolimus: an account of ten patient cases. *Quintessence International* 5(2):131–139, 2008
- 69.** LEVENSON D. Dental Management of Liver Transplant Patient. *New York State Dental Journal*, 79: 16-1, 2013
- 70.** ROLLAND S, SEYMOUR R, WILKINS S, PARRY G, THOMASON J. Post-transplant lymphoproliferative disorders presenting as gingival overgrowth in patients immunosuppressed with ciclosporin. A report of two cases, *J Clin Periodontol* 31: 581–585, 2004
- 71.** SHIBOSKI C, KAWADA P, GOLINVEAUX M, TORNABENE A, KRISHNAN S, MATHIAS R, DEN BESTEN P, ROSENTHAL P. Oral Disease Burden and Utilization of Dental Care Patterns Among Pediatric Solid Organ Transplant Recipients. *Journal of Public Health Dentistry*, 69: 48-55, 2009

- 72. DUFFAU F.** Gingival enlargement originating from medication and tooth migration. *Periodontal Practice Today*, 4: 109-113, 2007
- 73. AIMETTI M, ROMANO F, MARSICO A, NAVONE R.** Non-surgical periodontal treatment of cyclosporin A-induced gingival overgrowth: immunohistochemical results. *Oral Diseases*, 14: 244-255, 2008
- 74. MACHTEI E, FALAH M, OETTINGER-BARAK O, BARUCH Y, HORWITZ J.** Peridontal status in post-liver transplantation patients: 10 years of follow-up. *Quintessence International*, 43: 879-885, 2012
- 75. CHABRIA D, WEINTRAUB R, KILPATRICK N.** Mechanisms and management of gingival overgrowth in paediatric transplant recipients: a review
- 76. WRIGHT G, WELBURY R, HOSEY M.** Cyclosporin-induced gingival overgrowth in children. *International Journal of Paediatric Dentistry* 15: 403–411, 2005
- 77. COTA L, AQUINO D, FRANCO G, CORTELLI J, CORTELLI S, COSTA F.** Gingival overgrowth in subjects under immunosuppressive regimens based on cyclosporine, tacrolimus, or sirolimus. *J Clin Periodontol*, 37: 894–902, 2012
- 78. ELLIS J, SEYMOUR R, TAYLOR J, THOMASON J.** Prevalence of gingival overgrowth in transplant patients immunosuppressed with tacrolimus. *J Clin Periodontol* 31: 126–131, 2004
- 79. DANNEWITZ B.** Proliferation of the gingiva: etiology, risk factors and treatment modalities for gingival enlargement. *Quintessence International*, 4(2):83–92, 2007
- 80. MOHAYA M, TREISTER N, AL-KHADRA O, LEHMANN L, PADWA B, WOO S.** Calcineurin inhibitor-associated oral inflammatory polyps after transplantation. *J Oral Pathol Med* 36: 570–4, 2007
- 81. KUCZEK A, BEIKLER T, HERBST H, FLEMMIG T.** Eruption cyst formation associated with cyclosporin A. *J Clin Periodontol* 30: 462–466, 2003
- 82. DOS SANTOS R, GONCALVES R, MARTINS M, DE SOUZA M.** Influence of immunosuppressants on bone metabolism and tooth movement: A literature review. *Revista Odonto Ciência*, 24: 86-91, 2009
- 83. DOS SANTOS R, LACERDA M, GONCALVES R, MARTINS M, SOUZA M.** Immunosuppressants: Implications in Orthodontics. *Dental Press Journal of Orthodontics* 17: 55-61, 2012
- 84. GONTIYA G, BHATNAGAR S, MOHANDAS U, GALGALI SR.** Laser-assisted gingivectomy in pediatric patients: A novel alternative treatment. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, vol 29, Jul - Sept 2011
- 85. MOFFITT M, BENCIVENNI D, COHEN R.** Treatment Modalities for Drug–Induced Gingival Enlargement. *The Journal of Dental Hygiene*, vol. 86, n°4, 2012

- 86.** ZANATTA F, ANTONIAZZI R, OPPERMANN R, ROSING C. Non-surgical treatment of gingival overgrowth induced by cyclosporin: a case report. *Periodontal Practice Today*, 4: 221-227, 2007
- 87.** BENYAHYA I. Lichen plan buccal signe prédictif d'une hépatite virale «C». *Actualités odonto-stomatologiques*, 220 : 431-440, 2002
- 88.** DAL VECHIO A, AZEVEDO L, ALVES A, MIGLIARI D. Rapid progression of an idiopathic leukoplakia to a proliferative verrucous leukoplakia lesion and then squamous cell carcinoma. *Quintessence International*, vol.48, n°7: 583-585, juillet 2012
- 89.** DEVOGELEAR J-P. Rôle des marqueurs biologiques du remodelage osseux dans le diagnostic et le suivi thérapeutique de l'ostéoporose. *Louvain médical* 123, novembre 2004
- 90.** MORIASKI I, ABE K, TONG LS, KATO K, SOBUE S. Dental findings of children with biliary atresia: report of seven cases. *ASDC J Dent Child*, 57:220-3, 1990
- 91.** OLCZAK-KOWALCZYK D, PAWLOWSKA J, GARCZEWSKA B, SMIRSKA E, GREINDA R, SYCZEWSKA M, KOWALCZYK W. Oral Candidiasis in Immunosuppressed Children and Young Adults After Liver or Kidney Transplantation. *Pediatric Dentistry*, 32 :189-194, 2010
- 92.** ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. Hépatite A, Aide-mémoire N°328 Juillet 2013
- 93.** SANTOS PS, PACHECO MI, SOLER MP, FELIX V. Surgical dental treatment prior to liver transplantation. *Brazilian Journal of Oral Sciences*, 10: 254-257, 2011
- 94.** SHEEHY E, ROBERTS G, BEIGHTON D, O'BRIEN G. Oral health in children undergoing liver transplantation. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 10: 109-119, 2000
- 95.** SEOW WK, SHEPERD RW, ONG TH. Oral changes associated with end-stage liver disease and liver transplantation: implications for dental management. *ASDC J Dent Child*, 58:474-80, 1991
- 96.** VIGOUROUX F. Guide pratique de chirurgie parodontale. 2011

Table des illustrations

Illustration n°1 : source internet, <http://angiocholite.blogspot.fr/2009/05/le-foie.html>

Illustration n°2 : BOUZOUBAA S, BENYAHYA I. Le lichen plan buccal : mise au point. In : Le portail dentaire de formation et d'information. Disponible sur : <http://www.lecourrierdudentiste.com/dossiers-du-mois/le-lichen-plan-buccal-mise-au-point.html>

Illustration n°3 et 4 : HEWSON I. Oral plasmablastic lymphoma: a case report. Australian Dental Journal, 56: 328–330, 2011

Illustration n°4 : source internet <http://french.csbaweb.com/french/Electrocoagulation.html>

Illustration n°5 : ARPIN S, KANDELMAN D, LALONDE B. La xérostomie chez les personnes âgées. Journal dentaire du Québec, vol. 42, juillet-août 2005

Illustration n°6, 7, 8 & 9 : OJHA J, BHATTACHARYYA I, ISLAM N, COHEN D, STEWART C, KATZ J. Xerostomia and lichenoid reaction in a hepatitis C patient treated with interferon-alpha: A case report. Quintessence International, vol.39, 347-348, avril 2008

Illustration n°10 : KUSHNER J, LAWRENCE H, KISS T, LEE L, TENENBAUM H. Development and Validation of a Patient-Reported Oral Mucositis Symptom (PROMS) Scale. Journal of the Canadian Dental Association, vol.74, 2008

Illustration n°11 : source internet <http://www.medecin-laseriste.com/index.php/laser-vasculaires/angiomes-stellaires-et-laser>

Illustration n°12 : source Faculté de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud http://apolge27.free.fr/esemio/hepato/55_insuffisance_hpatocellulaire.html

Illustration n°13 : source internet <http://www.hepcentro.com.br/ascite.htm>

Illustration n°14 : source internet <http://les-plantes-medicinales.net/2011/04/insuffisance-hepatique/>

Illustration n°15 : DAL VECHIO A, AZEVEDO L, ALVES A, MIGLIARI D. Rapid progression of an idiopathic leukoplakia to a proliferative verrucous leukoplakia lesion and then squamous cell carcinoma. Quintessence International, vol.48, n°7: 583-585, juillet 2012

Illustration n°16 & 17: ANDREOLLI DO AMARAL T, DE SOUZA GUERRA C, BOMBONATO-PRADO K, GARCIA DE PAULA E SILVA F, MUSSOLINO DE QUEIROZ A. Tooth pigmentation caused by bilirubin: a case report and histological evaluation. Special Care in Dentistry, 28 : 254-257, 2008

Illustration n°18 & 19: NAUDI A, AMMARI A, FUNG D. A Report of 2 Cases of Green Pigmentation in the Primary Dentition Associated With Cholestasis Caused by Sepsis. Journal of Dentistry for Children, 75: 91-94, 2008

Illustration n°20 & 21: RANGE H, CAMY S, COHEN J, COLON P, BOUCHARD P. Dental treatment of an adult patient with a history of biliary atresia. Quintessence International, vol.43, 337-341, april 2012

Illustration n°22: BROUSSE C, SOMOGYI A, BLETRY O. Les immunosuppresseurs. Le concours formation thérapeutique pratique, tome 123-07, 451-454, 2001

Illustration n°23: ROLLAND S, SEYMOUR R, WILKINS S, PARRY G, THOMASON J. Post-transplant lymphoproliferative disorders presenting as gingival overgrowth in patients immunosuppressed with ciclosporin. A report of two cases, J Clin Periodontol 31: 581–585, 2004

Illustration n°24: source internet <http://www.uvp5.univ-paris5.fr/campus-dermatologie/Path%20Bucal/tumeursbenignes/Cours/112001ico4.asp>

Illustration n°25: MOHAYA M, TREISTER N, AL-KHADRA O, LEHMANN L, PADWA B, WOO S. Calcineurin inhibitor-associated oral inflammatory polyps after transplantation. J Oral Pathol Med 36: 570–4, 2007

Illustration n°26 & 27: KUCZEK A, BEIKLER T, HERBST H, FLEMMIG T. Eruption cyst formation associated with cyclosporin A. J Clin Periodontol 30: 462–466, 2003

Illustration n°28 & 29: VIGOUROUX F. Guide pratique de chirurgie parodontale. 2011

Illustration n°30 & 31: GONTIYA G, BHATNAGAR S, MOHANDAS U, GALGALI SR. Laser-assisted gingivectomy in pediatric patients: A novel alternative treatment. Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry, vol 29, Jul - Sept 2011

Table des figures

Figure n°1: synthèse établie d'après les sources, HONNART D. Prise en charge des surdosages en paracétamol. Collège de Médecine d'Urgence de Bourgogne. 2002

et DER SAHAKIAN G. <http://www.urgences-serveur.fr/intoxication-au-paracetamol,253.html>

Figure n°2: HONNART D. Prise en charge des surdosages en paracétamol. Collège de Médecine d'Urgence de Bourgogne. 2002

Figure n°3: INSTITUT PASTEUR, Les hépatites virales, 2008

Figure n°4: GEX L, BERNARD C, SPAHR L. Scores en hépatologie: Child-Pugh, MELD et Maddrey. Revue Médicale Suisse, N° 264, septembre 2010

Figure n°5 et 6 : HAUTE AUTORITE de SANTE Rapport Cirrhose 2008

Figure n°7: Agence de la biomédecine, greffe hépatique

Figure n°8 : GEX L, BERNARD C, SPAHR L. Scores en hépatologie: Child-Pugh, MELD et Maddrey. Revue Médicale Suisse, N° 264, septembre 2010

Figure n°9: Agence de la biomédecine, greffe hépatique

Liste des abréviations

AES : Accident d'Exposition au Sang
AFP : Alpha-Foeto-Protéine
ALAT : Alanine Amino Transférase
ALD : Affection Longue Durée
AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien
ASAT : Aspartate Amino Transférase
CAPTIV : Centre AntiPoison et de ToxicoVigilance
CHC : Carcinome Hépatocellulaire
CFP : Centre Français des Porphyries
CRPV : Centre Régional de Pharmacovigilance
ELISA : de l'anglais, Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
G-S : Gougerot-Sjögren
IFN : Interféron
IgM : Immunoglobuline M
IgG : Immunoglobuline G
INR : International Normalized Ratio
INVS : Institut National de Veille Sanitaire
LNH : Lymphome Non Hodgkinien
LPO : Lichen Plan Oral
NFS : Numération Formule Sanguine
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PCR : de l'anglais, Polymerase Chain Reaction
PTAI : Purpura Thrombopénique Auto-Immun
RGO : Reflux Gastro Oesophagien
TP : Taux de Prothrombine
VHA : Virus de l'Hépatite A
VHB : Virus de l'Hépatite B
VHC : Virus de l'Hépatite C
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Annexes

TABLE 1

Pre-treatment Transplant Questions (answered by transplant team when assessing an organ recipient patient for referral to the dentist)

1. What type of transplant is the patient being listed for?

2. What is the cause of organ failure?

3. List chronic medical conditions

4. Does the patient have any known contraindications to anesthesia or dental procedures?
☐ No
☐ Yes _____
5. How imminent is the transplant surgery?
 Within the next:
☐ Less than 1 year
☐ Greater than 1 year
☐ Unknown
6. The highest risk for infections will be during:
☐ 1-6 months
☐ Up to 1 year
☐ Indefinitely
7. The level of immunosuppression of this patient post-transplant will be:
☐ Low
☐ Moderate
☐ High
8. After transplantation the medical status of the patient will allow dental care:
☐ Immediately
☐ After post-transplant month _____
☐ Unknown
 Exceptions to treatment _____
9. After transplantation the necessary medical precautions to be taken prior to dental treatment will include: _____
☐ Prophylactic antibiotic therapy
 suggested medication: _____
☐ Corticosteroid supplementation: _____
☐ Medications to be stopped: _____
☐ Limitations on the use of local anesthetics: _____
☐ Limitations on the use of epinephrine: _____
☐ Other suggestions: _____
10. Other suggestions: _____

TABLE 2

Pre- and Posttransplant Patient Assessment. To be filled out by the dentist [check in the box after procedure is completed] and sent to the transplant physician.

1. Recommended therapies prior to transplantation:
- _____
 - _____
 - _____
 - _____

2. Expected time until completion of treatment: _____

3. Recommended ongoing care for patient (pre- or posttransplant)
- _____
 - _____
 - _____
 - _____

☐ Full mouth radiograph taken; date: _____

Treating Acute Dental Disease

Presence of dental caries:

Tooth number and surface: _____

Treated (tooth # & restoration): _____

Endodontically treated? _____

Endodontically involved teeth (e.g., acute or chronic abscess)

Tooth number: _____

Treated: _____

Teeth requiring extraction # _____

Treating Chronic Dental Disease

Root caries

Tooth number: _____

Treated (tooth # & treatment): _____

Ailing, failing or failed implants

Tooth number: _____

Treated: _____

Periodontal Diseases

Treating Acute Periodontal Conditions

Necrotizing ulcerative gingivitis or necrotizing ulcerative periodontitis

Periodontal abscess

Treating Chronic Periodontal Conditions

Chronic gingivitis (localized or generalized; severity: mild, moderate or severe)

Circle: plaque-induced, medication-induced, systemic disease-induced

Treatment: _____

Is patient adherent to plaque control

() NO

() YES

Periodontal abscess

☐ Chronic periodontitis

Circle: localized or generalized

Circle: severity: mild, moderate or severe risk factors

Circle all that apply: plaque-induced; smoking; diabetes or other treatment: _____

Is patient adherent to plaque control

() NO

() YES

Aggressive periodontitis

Circle: localized or generalized

Circle: severity: mild, moderate or severe

☐ Status of third molars

TABLE 3**Dental Care Guidelines for Post-transplant Recipients**

1. Medical history
 - a. Consult with transplant physician
 - b. Medications (e.g., cyclosporine, calcium channel blockers)
 - c. Antibiotic prophylaxis for periodontal maintenance visits
 - ☐ Medication usage
 - () Presence of medication-induced gingivitis
 - Circle: cyclosporine, nifedipine, tacrolimus, sirolimus
 - Dosage: _____
 - ☐ Antibiotic prophylaxis required
 - () Yes
 - Antibiotic & dosage: _____
 - () No
2. Radiographs as needed
3. Oral hygiene assessment
 - a. Nonadherent
 - b. Good
 - c. Improving
4. Reinforce oral hygiene
 - a. Devices used (e.g., soft-bristled toothbrush, interdental)
 - b. Technique (e.g., modified Bass)
5. Gingival and periodontal assessment (gingival evaluation, bleeding, probing depths)
6. Caries assessment
 - a. Fluoride application
7. Prescribe antimicrobial mouthrinse, if needed
8. Three-month maintenance schedule

Documents 1, 2 et 3: WEINBERG M, SEGELNICK S, KAY L, NAIR V. Medical and dental Standardization for solid organ transplant recipients. The New York state Dental Journal 35-40, novembre 2013

Indications à un traitement dentaire préalable à une transplantation d'organe		
Spécialité	Diagnostic	Traitement
Endodontie	Dent non vitale (sans TR) patient en bon état général	Traitement endodontique conventionnel, le cas échéant sous couverture antibiotique
	Dent non vitale (sans TR) importante diminution de l'état général	Avulsion, le cas échéant sous couverture antibiotique
	Dent non vitale (avec TR) obturation endodontique complète ou incomplète, pas de signes cliniques ni radiologiques de pathologie apicale	Réssection apicale ou avulsion, le cas échéant sous couverture antibiotique
	Dent vivante avec indication à un traitement endodontique (avec ou sans symptômes cliniques)	Traitement endodontique conventionnel, le cas échéant sous couverture antibiotique
Parodontologie	Profondeur des poches ≤ 6 mm	Elimination minutieuse et complète des dépôts sous-gingivaux (scaling et root planing)
	Profondeur des poches > 6 mm	Avulsion, le cas échéant sous couverture antibiotique
	Atteinte de furcation de degré I	Elimination minutieuse et complète des dépôts sous-gingivaux (scaling et root planing), le cas échéant sous couverture antibiotique
	Atteinte de furcation de degré II ou III	Avulsion, le cas échéant sous couverture antibiotique
	Hygiène bucco-dentaire	Evaluation, le cas échéant motivation et instruction sur les liens entre les effets secondaires buccaux et l'intensité de l'hygiène buccale
Cariologie	Lésions carieuses (caries moyennes)	Réalisation d'obturations, en fonction de l'état général du patient
	Lésions carieuses (caries profondes)	Réalisation d'obturations, le cas échéant TR, si possible avant le début de la transplantation d'organe
Chirurgie	Dent semi-incluse ou enclavée	Avulsion chirurgicale
	Dent complètement incluse	Pas de traitement spécifique pour le moment
	Reste radulaire	Avulsion chirurgicale
	Crête osseuse sous-prothétique présentant des arrêtes vives	Elimination des arrêtes vives/lissage du lit osseux
Implantologie	Implant: absence de symptômes cliniques, absence de mobilité, sillon gingival marginal ≤ 3 mm	Pas de traitement spécifique pour le moment
	Implant: présence de symptômes cliniques faibles à modérés, sillon gingival marginal 4 à 6 mm	Nettoyage soigneux du col implantaire, en cas d'hygiène buccale insuffisante, le cas échéant prévoir l'avulsion
	Implant: présence de symptômes cliniques importants, sillon gingival marginal ≥ 7 mm	Avulsion de l'implant avant la transplantation d'organe
Pédodontie	Dent de lait nécrosée	Avulsion
	Carie profonde sur dent de lait, avec perforation dans la pulpe	Avulsion

Document 4: FOLWACZNY M, HICKEL R. Aspects de la prise en charge médico-dentaire des patients immunosupprimés. Rev Mens Suisse Odontostomatol, vol 111: 1327-1332, 2001

MASSFELDER Marie-Elodie - De l'insuffisant hépatique au greffé hépatique :
Prise en charge Odontologique. Nancy 2014 : 117 p. 40 f. et ill.

Th. : Chir.-Dent. : Nancy : 2014

Mots-clés :

- Insuffisance hépatique
- Greffe hépatique

**MASSFELDER Marie-Elodie - De l'insuffisant hépatique au greffé hépatique :
Prise en charge Odontologique.**

Th. : Chir.-Dent. : Nancy : 2014

RESUME :

Les progrès en médecine, considérables ces dernières décennies, nous amènent à côtoyer de nouveaux types de patients. En effet, le nombre de patients transplantés est en constante augmentation, d'où la probabilité croissante de les voir se présenter au cabinet dentaire.

Ces patients nécessitent une prise en charge particulière, plus rigoureuse car elle engage la responsabilité des chirurgiens-dentistes. Cette thèse a donc pour objet d'étudier le rôle primordial de l'odontologiste ainsi que sa place au sein d'une équipe pluridisciplinaire.

Le but de ce travail est ainsi de mettre à jour les lignes directrices dans la prise en charge de ces patients, en abordant les points clés suivants : risque infectieux, risque hémorragique, risque cancérigène, effets secondaires spécifiques des immunosuppresseurs, les précautions de prescription. Toutes ces recommandations étant corrélées aux données actuelles de la science.

Jury :

Pr J.-M. MARTRETTE	Professeur des Universités	Président
<u>Dr D. VIENNET</u>	<u>Maître de Conférences des Universités</u>	<u>Juge</u>
Dr J. GUILLET	Maître de Conférences des Universités	Juge
Dr C. KICHENBRAND	Assistant Hospitalier Universitaire	Juge

Adresse de l'auteur :

Marie-Elodie MASSFELDER
10 rue du 17 Février
57460 KERBACH