

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE DE LILLE 2

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année de soutenance : 2017

N°:

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 10 OCTOBRE 2017

Par Guillaume FEUGUEUR

Né le 14 JUILLET 1988 à Pontoise – France

PRISE EN CHARGE EN CHIRURGIE ORALE DES PATIENTS DREPANOCYTAIRES

JURY

Président :

Pr. PENEL Guillaume

Assesseurs :

Dr. NAWROCKI Laurent

Dr. TRENTESAUX Thomas

Dr. MOIZAN Hervé

Membre invité :

Dr CROZE Jocelyn



Président de l'Université	:	Pr. X. VANDENDRIESSCHE
Directeur Général des Services de l'Université	:	P-M. ROBERT
Doyen	:	Pr. E. DEVEAUX
Vice-Doyens	:	Dr. E. BOCQUET, Dr. L. NAWROCKI et Pr. G. PENEL
Responsable des Services	:	S. NEDELEC
Responsable de la Scolarité	:	L. LECOCQ

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'U.F.R.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

P. BEHIN	Prothèses
T. COLARD	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
E. DELCOURT-DEBRUYNE	Professeur Emérite Parodontologie
E. DEVEAUX	Odontologie Conservatrice - Endodontie Doyen de la Faculté
G. PENEL	Responsable de la Sous-Section des Sciences Biologiques

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

T. BECAVIN	Responsable de la Sous-Section d'Odontologie Conservatrice – Endodontie
A. BLAIZOT	Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
F. BOSCHIN	Responsable de la Sous-Section de Parodontologie
E. BOCQUET	Responsable de la Sous-Section d' Orthopédie Dento-Faciale
C. CATTEAU	Responsable de la Sous-Section de Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
A. de BROUCKER	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
T. DELCAMBRE	Prothèses
C. DELFOSSE	Odontologie Pédiatrique
F. DESCAMP	Prothèses
A. GAMBIEZ	Odontologie Conservatrice - Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
P. HILDELBERT	Odontologie Conservatrice - Endodontie
J.M. LANGLOIS	Responsable de la Sous-Section de Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation
C. LEFEVRE	Prothèses
J.L. LEGER	Orthopédie Dento-Faciale
M. LINEZ	Odontologie Conservatrice - Endodontie
G. MAYER	Prothèses
L. NAWROCKI	Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation Chef du Service d'Odontologie A. Caumartin - CHRU Lille
C. OLEJNIK	Sciences Biologiques
P. ROCHER	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
L.ROBBERECHT	Odontologie Conservatrice - Endodontie
M. SAVIGNAT	Responsable de la Sous-Section des Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
T. TRENTESAUX	Odontologie Pédiatrique
J. VANDOMME	Responsable de la Sous-Section de Prothèses

Réglementation de présentation du mémoire de Thèse

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille 2 a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation, ni improbation ne leur est donnée.

Aux membres du jury,

A notre Président du jury :

Monsieur le Professeur Guillaume PENEL :

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-Section Sciences Biologiques

Docteur en Chirurgie Dentaire

Doctorat de l'Université René DESCARTES (PARIS V)

C.E.S d'Odontologie Chirurgicale

Habilité à Diriger des Recherches

Vice- Doyen Recherche de la Faculté de Chirurgie Dentaire

Responsable de la Sous-Section Sciences Biologiques

Vous nous faites l'honneur de présider notre jury de thèse et nous vous en sommes très reconnaissants.

Veuillez considérer ce travail comme la marque de notre reconnaissance et de tous nos remerciements.

A notre jury de thèse :

Monsieur le Docteur Laurent NAWROCKI :

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD
Sous-Section Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation

Docteur en Chirurgie Dentaire
Doctorat de l'Université de Lille 2 (mention Odontologie)
Maîtrise en Biologie Humaine
C.E.S d'Odontologie Chirurgicale
Coordonnateur du D.E.S de Chirurgie Orale (Odontologie)
Secrétaire du Collège Hospitalo-Universitaire de Chirurgie Orale et Médecine Orale
Vice Doyen Relations Intérieures et Extérieures de la Faculté de Chirurgie Dentaire
Chef du Service d'Odontologie du CHRU de LILLE

C'est avec une profonde reconnaissance que nous vous remercions d'avoir accepté de siéger à notre jury. Vous avez été le coordonnateur inter-régional durant notre internat et nous avez permis de finaliser ce cursus.

Veuillez trouver en ce travail le témoignage de notre plus grande reconnaissance.

A notre jury de thèse :

Monsieur le Docteur Thomas TRENTESAUX:

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD

Sous-Section Odontologie Pédiatrique

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université Paris Descartes – Spécialité Ethique et Droit Médical

Certificat d'Etudes Supérieures de Pédodontie – prévention – Paris Descartes

Diplôme d'Université « Soins Dentaires sous Sédation » - Aix-Marseille II

Master 2 Ethique Médicale et Bioéthique – Paris Descartes

Formation certifiante « Concevoir et évaluer un programme éducatif adapté au contexte de vie d'un patient »

Nous vous remercions pour votre gentillesse lors de nos rencontres à la faculté de Lille. Pour avoir accepté de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de toute ma gratitude et de mon profond respect.

A notre Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Hervé MOIZAN :

Odontologiste des Hôpitaux, Praticien Hospitalier du CHU de Rouen

Docteur en Chirurgie Dentaire de la Faculté d'Odontologie de Nantes

Docteur en sciences de l'Université Paris 5 René Descartes

Ancien Assistant de l'UFR d'Odontologie de Nantes en Chirurgie Orale

Responsable de l'Unité Fonctionnelle d'Odontologie au CHU de Rouen

Nous vous sommes très reconnaissants d'avoir accepté de diriger notre thèse. Nous avons pu profiter de votre savoir et de votre implication durant ces deux années passée à apprendre la chirurgie orale à vos côtés.

Veuillez trouver, ici, l'expression de notre plus grande estime et de notre sincère gratitude.

A notre membre invité :

Monsieur le Docteur Jocelyn CROZE :

Praticien hospitalier en Odontologie polyvalente des Hôpitaux de Rouen
Centre de Soins dentaires du CH St Julien de Petit-Quevilly et Pôle Tête et Cou du
CHU Charles Nicolle (Exercice et Encadrement des stages des étudiants).

Docteur en Chirurgie Dentaire – Université de Clermont-Ferrand I
Master 2 de Recherche en Sciences et Vie de la Santé, Mention Nutrition et Sciences
des Aliments, Spécialité Nutrition Humaine – Université de Clermont-Ferrand I
Formation reconnue par le CNO à la Sédation par MEOPA – Association Easy
Dental Formation, Paris
DIU Carcinologie Buccale – Institut Gustave Roussy – Université Paris Sud
DU de Dermatologie et Vénérologie de la Muqueuse Orale – Université Paris
Descartes

C'est avec une profonde reconnaissance que nous vous remercions d'avoir accepté de siéger à notre jury. Nous vous remercions sincèrement pour votre impressionnante implication auprès de vos patients et de vos internes. Vos qualités tant professionnelles qu'humaines ont marqué notre internat et l'ont rendu meilleur. Nous avons énormément appris à vos côtés et nous sommes chanceux de vous compter parmi nos amis.

Veuillez trouver dans ce travail la preuve de notre amitié et des bienfaits que vous avez apportés chez nous. Bon courage pour vos futures aventures familiales !

Je dédie cette thèse,

1	Introduction	15
2	La drépanocytose.....	17
2.1	Définition	17
2.2	Syndrome drépanocytaire mineur.....	19
2.3	Syndrome drépanocytaire majeur	20
2.4	Epidémiologie.....	21
2.4.1	Mondiale	21
2.4.2	En France.....	23
2.5	Histoire naturelle de la maladie	23
2.5.1	Chez l'enfant	23
2.5.2	Chez l'adulte	24
2.6	Traitements.....	25
2.6.1	La transfusion	25
2.6.2	Hydroxyurée.....	25
2.6.3	Transplantation de cellules souches.....	26
2.7	Drépanocytose et santé bucco-dentaire.....	27
3	Complications de la drépanocytose et chirurgie orale	28
3.1	Complications hématologiques	28
3.1.1	L'anémie	28
3.1.2	Aplasie médullaire.....	31
3.1.3	Séquestration splénique.....	32
3.2	Complications osseuses	33
3.2.1	Diagnostic.....	33
3.2.2	Conséquences en chirurgie orale	36
3.2.3	Prise en charge	38
3.3	Complications rénales	40
3.3.1	Diagnostic	40
3.3.2	Conséquences en chirurgie orale des insuffisances rénales.....	40
3.3.3	Prise en charge	40
3.4	Complications hépatiques.....	41
3.4.1	Diagnostic.....	41
3.4.2	Conséquences en chirurgie orale	42
3.4.3	Prise en charge	42
3.5	Complications cardio-pulmonaires	43
3.5.1	Le syndrome thoracique aiguë.....	43
3.5.2	Cardiomyopathies.....	45
3.5.3	Les Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC)	46
4	Proposition d'un guide de prise en charge chirurgicale des patients drépanocytaires	49
4.1	Prise en charge pré-opératoire	49
4.1.1	Bilans pré-opératoires	49
4.1.2	Prémédication sédatrice	51
4.2	Précaution per-opératoire.....	52
4.2.1	La douleur	52
4.2.2	Le risque infectieux.....	53
4.2.3	Le risque hémorragique.....	54
4.3	Précautions post-opératoires	54
4.3.1	La douleur	54
4.3.2	Le risque infectieux.....	55

4.3.3	Le risque hémorragique.....	55
5	Conclusion	56
6	Table des illustrations	59
7	Bibliographie.....	61

1 Introduction

Ce travail de thèse a été initié suite à une confrontation personnelle lors de notre stage d'internat à une patiente présentant un syndrome drépanocytaire, avec un génotype homozygote qui nécessitait une prise en charge en chirurgie orale. Les échanges avec le médecin hématologiste en pré-opératoire nous ont permis de « sécuriser » au maximum notre acte chirurgical (extractions dentaires multiples) et d'anticiper les complications possibles. Nous avons donc hospitalisé la patiente pour rétablir les constantes biologiques par le biais d'une transfusion sanguine permettant d'éviter une crise vaso-occlusive sévère en post-opératoire. Cette expérience a suscité notre curiosité et a nourri un intérêt certain pour cette pathologie génétique mystérieuse pour nous, bien qu'étant la plus répandue dans le Monde (plus de 120 millions de personnes porteuses du trait drépanocytaire)[1]. De plus la France, où l'incidence de la pathologie est de plus d'1/3000 naissances [2], est en avant-garde concernant le traitement de la drépanocytose. En effet, l'équipe du Dr CAVAZZANA à Paris a administré pour la première fois au monde, en 2017, un traitement curatif à la drépanocytose par greffe de cellules souches génétiquement modifiées [3].

Ce constat explique les actions de communication et de sensibilisation des médias autour de cette maladie jusque-là incurable. Néanmoins, il faut savoir que les spécificités du syndrome drépanocytaire sont assez peu connues dans le monde de la chirurgie dentaire, et prendre en charge en odontologie un patient atteint de la maladie requiert non seulement des connaissances sur la maladie, mais aussi de s'entourer des spécialistes en fonction de la gravité de celle-ci et de la nature des geste à effectuer. Une revue de littérature effectuée sur ce sujet a montré le faible nombre d'articles abordant le diagnostic et/ou les modalités de prise en charge thérapeutique dans notre spécialité chirurgicale. En effet, une revue systématique de la littérature avec les MeSH terms « sickle cell anemia » et « oral surgery » nous propose 13 articles dont seulement 2 datent de moins de 10 ans.

Cette revue de la littérature nous révèle également une très forte hétérogénéité de prise en charge des patients drépanocytaires selon les équipes hospitalières et une évolution dans le temps des protocoles qui sont significatifs.

La drépanocytose est une pathologie génétique dont l'incidence augmente. De plus, les nouvelles thérapeutiques proposées aux patients ont permis d'augmenter

considérablement le pronostic de la maladie, et la qualité de vie des patients transformant véritablement cette maladie au pronostic sombre en une maladie chronique. Les chirurgiens oraux seront inévitablement confrontés à la prise en charge de ces patients, d'où l'intérêt de ce travail, et notre objectif secondaire de diffuser les recommandations de prise en charge à notre corporation.

Le but de ce travail est donc de comprendre les mécanismes biologiques de la pathologie, l'impact de la maladie et ses traitements sur la santé bucco-dentaire, et enfin, proposer des protocoles de prise en charge dans le cadre de la chirurgie orale.

2 La drépanocytose

2.1 Définition

La drépanocytose ou anémie falciforme est une maladie hémolytique chronique, héréditaire, à transmission récessive autosomique touchant les hématies. Le syndrome drépanocytaire est connu depuis plusieurs siècles en Afrique centrale sous plusieurs noms qui décrivent les crises douloureuses intenses répétées et le risque élevé de mort prématurée [4][5] :

- *ogbanjes* : « enfant qui arrive et part »
- *ako kufa lobi* : « il mourra demain »
- *chwechweechwe* ou *ahututuo* : onomatopées qui décrivent les cris de douleurs

La première publication sur la maladie remonte au début du XX^{ème} siècle. En 1910, Herrick signale pour la première fois la présence d'hématies déformées en faucille chez un étudiant en chirurgie dentaire : Mr Walter Clément NOEL. Cette caractéristique (sickle= faucille) donnera son nom anglais à la maladie : sickle cell disease [6][7].

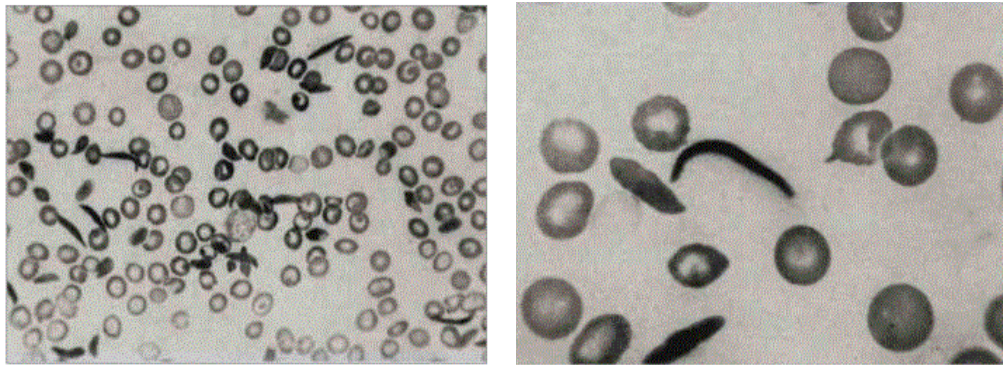
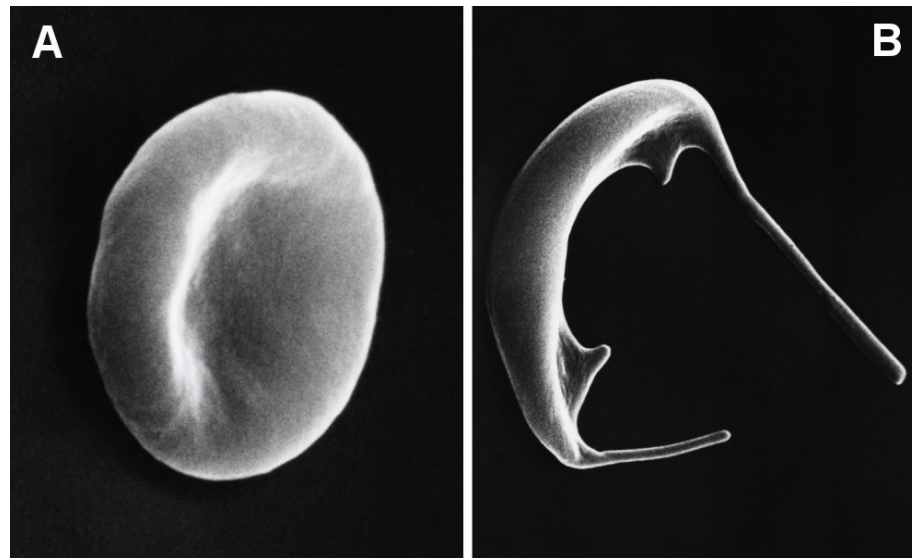


Figure 1 : Première microscopie optique d'hématies falciformes publiée par le Dr HERRICK en 1910 [6].

En 1917, des expériences faites par Emmel mettent en évidence le caractère familial et récessif de la maladie en recréant une falciformation chez un patient cliniquement sain. Le test d'Emmel est encore utilisé pour dépister des formes hétérozygotes et permettre de réaliser un conseil génétique aux patients [8].

En 1927, Hann et Gillespie démontrent que cette falciformation est liée à la baisse de la pression partielle d'oxygène. La déformation des hématies apparaît à une pression inférieure à 50 mmHg et est réversible [9]. Les molécules d'hémoglobine drépanocytaire (HbS), sous leur forme de désoxyhémoglobine (ou forme T), ont la

propriété de polymériser pour former des fibres intracellulaires. Celles-ci déforment le globule rouge lui donnant son aspect caractéristique en « faucille ». Cette polymérisation progressive est retrouvée dans le sang veineux pauvre en oxygène [10].



A- Hématie normale

B- Hématie falciforme

Figure 2 : Hématie normale et hématie falciforme au Microscope Electronique à Balayage (M.E.B.). Grossissement : x 17 000 [11].

Quelques années plus tard, Nell en 1947 et 1949, puis Bett en 1949 expliquent que les formes homozygotes et hétérozygotes de la maladie sont transmises selon les lois mendéliennes [12].

Si les éléments de description clinique, cytologique, génétique remontent loin, le fait majeur unifiant toutes les observations précédentes est la mise en évidence par Pauling de la relation entre les hématies en faucille et la modification moléculaire et génétique en 1949 [13].

En 1956-1959, Ingram par la technique dite des « Finger print » met en évidence l'origine directe de l'anomalie par la substitution en position 6 dans la chaîne β -globine de l'hémoglobine, d'un acide glutamique par la valine [14]. Cela entraîne une mobilité électrophorétique plus faible de l'HbS, mais surtout l'insolubilité de sa forme désoxygénée, qui se polymérise en chaîne. Des fibres longues sont ainsi formées, ce qui déforme le globule rouge. C'est ainsi que pour la première fois le lien direct entre la conformation spatiale protéique et une substitution d'un acide aminé est observé [15].

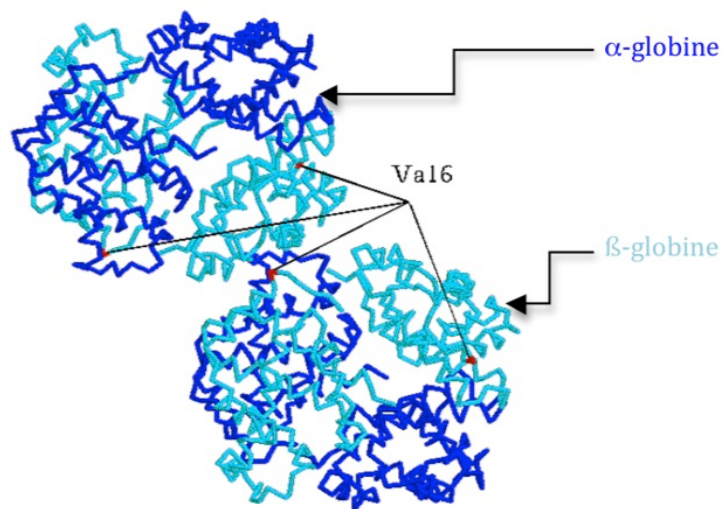


Figure 3: Construction bâton de deux molécules d'hémoglobine S associée en dimères (Réalisée avec le logiciel ANAGENE®).

La mutation génique à l'origine de cette substitution au niveau du chromosome 11p15.5 est découverte en 1978 par l'équipe du Dr Maniatis [16].

Ainsi, en fonction du génotype des patients, différentes formes de la pathologie ont pu être mises en évidence.

2.2 Syndrome drépanocytaire mineur

Chez le patient hétérozygote HbA (allèle normal) / HbS (allèle muté), on retrouve une forme dite mineure et le patient est dit porteur du trait drépanocytaire. Dans ce cas, on ne constate pas de symptômes et les hématies sont plus ou moins sujettes à la falciformation [17]. En effet, on note un risque augmenté de séquestration splénique, avec un fort risque de mort subite en particulier pendant des conditions d'hypoxie (séjours en altitude, efforts prolongés...)[18] [19][20].

2.3 Syndrome drépanocytaire majeur

Les combinaisons alléliques d'HbS sont la cause de symptomatologies drépanocytaires majeures [21] :

- la forme S/S, ou homozygote, est la plus fréquente et présente en général le tableau clinique le plus important.
- la forme S/ β -thal est une forme hétérozygote composite (un allèle S associé à un allèle retrouvé dans la β -thalassémie). Dans le cas de la thalassémie, il peut y avoir une expression résiduelle de HbA (S/ β^{+} -thal), ou aucune expression de HbA (S/ β^{0} -thal). Le syndrome drépanocytaire du S/ β^{0} -thal est très proche de celui de la forme homozygote S/S.
- la forme S/F est une forme hétérozygote caractérisée par la persistance de l'expression d'une hémoglobine fœtale. Elle se traduit par un retentissement clinique moindre.
- la forme S/C, forme hétérozygote, est caractérisée par la présence de l'hémoglobine C. Ce type d'hémoglobine est retrouvé dans l'hémoglobinose C et induit une anémie bénigne sous la forme A/C, mais un syndrome drépanocytaire majeur sous la forme S/C.

La connaissance de ces différents génotypes a permis la mise en place d'un dépistage précoce de la pathologie et d'un conseil génétique pour les porteurs hétérozygotes A/S. Le dépistage pourra se faire grâce à une électrophorèse sur gel d'agar de l'hémoglobine.

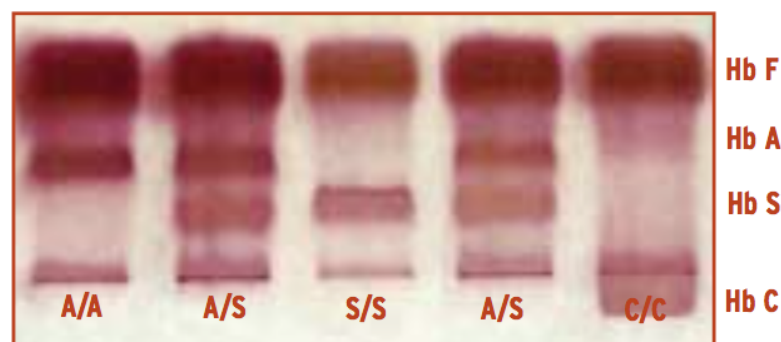


Figure 4: Electrophorèse sur gel d'agar de jeunes patients drépanocytaires [22].

2.4 Épidémiologie

2.4.1 Mondiale

La drépanocytose (du grec *drepanon*, faucille) est une maladie génétique monogénique (liée à un seul gène) la plus répandue dans le monde avec une prévalence de 1 à 5 / 10 000 [23]. Elle est la première maladie génétique au monde avec 120 millions de porteurs du trait drépanocytaire en 2004 d'après l'OMS [1]. Toujours selon l'OMS, 300 000 enfants naissent dans le monde chaque année avec une anomalie majeure de l'hémoglobine dont la plus fréquente est celle de la drépanocytose. Dans certaines zones, la prévalence du génotype hétérozygote AS peut atteindre 25 % à 30 % de la population. En 2015, la grande majorité de ces naissances ont lieu dans trois pays : Nigéria, République Démocratique du Congo et en Inde. Ces zones correspondent à la présence du *Plasmodium Falsiparum*, un parasite responsable d'une infection connue sous le nom de paludisme ou malaria. Il a été recensé 207 000 000 cas de personnes infectées et 627 000 décès en 2012 d'après l'OMS [24]. C'est en superposant les cartes de concentration de gène drépanocytaire et de la malaria, qu'Haldane explique le rôle légèrement protecteur du génotype AS vis à vis des infections à *Plasmodium Falsiparum*. Cette protection a finalement été prouvée en 2002 et explique la pression de sélection induite par le paludisme [25].

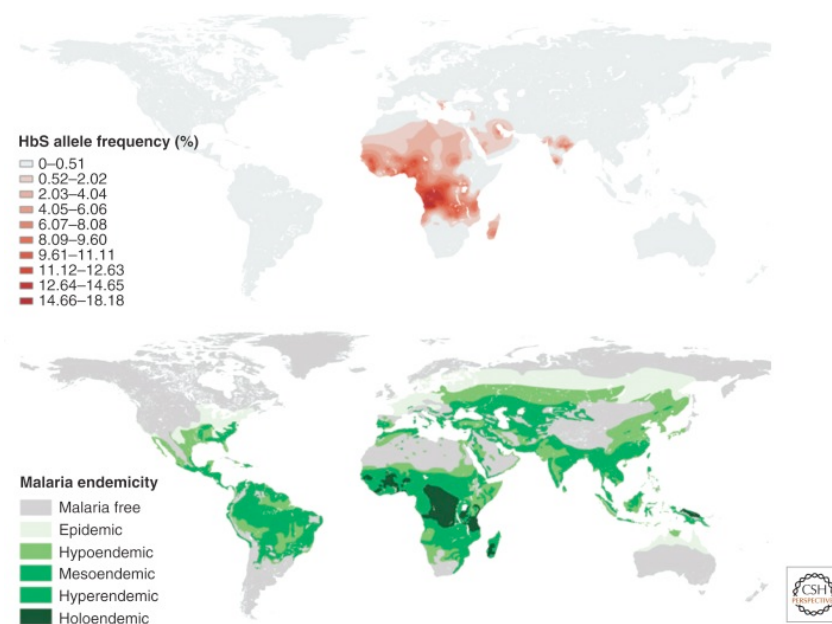


Figure 5 : comparaison des données épidémiologiques concernant la drépanocytose et la malaria [26].

[22]

On note une protection relative des hétérozygotes SA durant une période critique de la petite enfance entre la phase de protection immunitaire maternelle et la phase de développement de l'immunité acquise [27].

Les flux migratoires diffusant la mutation d'Afrique vers le bassin méditerranéen, et des Indes vers le Moyen-Orient depuis le début de notre ère, expliquent la répartition du gène de la drépanocytose de nos jours. Au cours des quatre derniers siècles, les flux ont diffusé cette mutation vers l'Amérique et l'Europe occidentale.

Les principaux mécanismes de migration au cours de cette période sont [28] :

- la traite négrière expliquant la forte concentration dans les Antilles,
- le colonialisme.

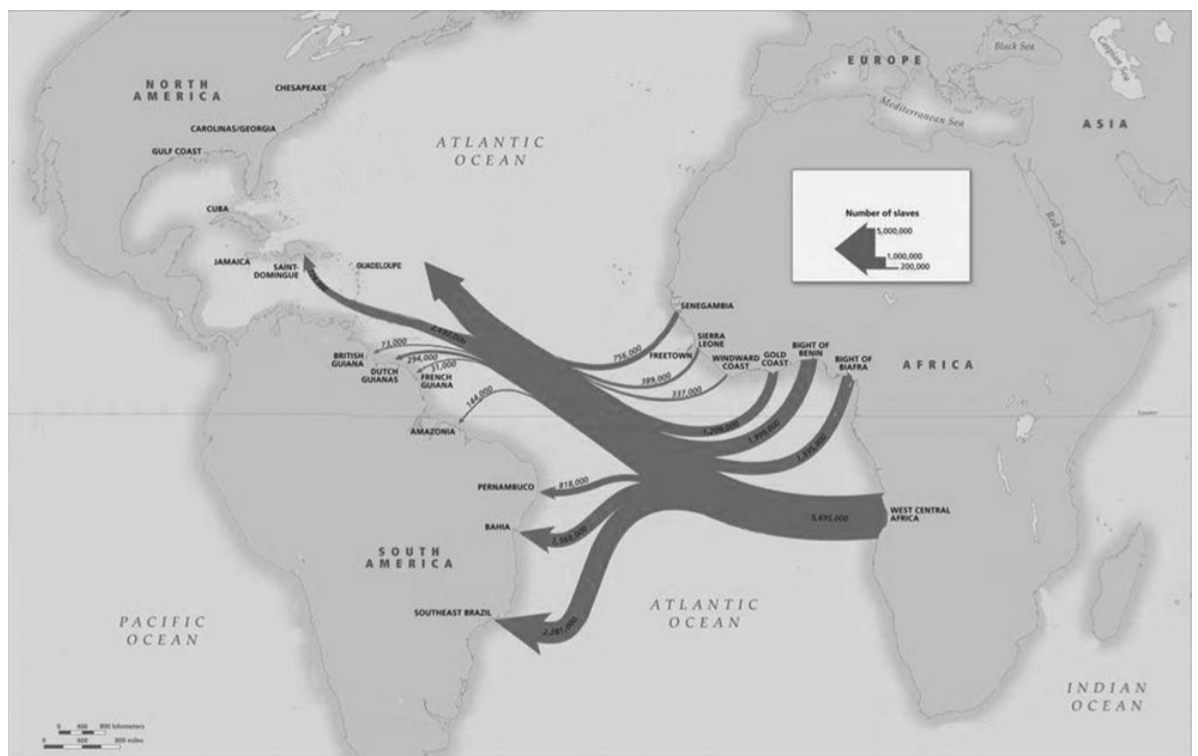


Figure 6: Carte montrant les flux migratoires liés à l'esclavage et expliquant la répartition actuelle de la pathologie [29]

2.4.2 En France

En France, la drépanocytose est, en 2010, la maladie génétique la plus fréquente (1/2 364), loin devant la mucoviscidose (1/5 989) [2].

On estime actuellement à 12 000 le nombre de sujets atteints de Syndrome Drépanocytaire Majeur (SDM), avec en France métropolitaine un nombre supérieur à celui de l'Outre-mer : 2000 en Martinique et 1500 en Guadeloupe. Chaque année, naissent en France 300 à 350 enfants atteints de SDM dont la plupart en Île-de-France [2]. La carte ci-dessous montre la répartition métropolitaine en 2013.

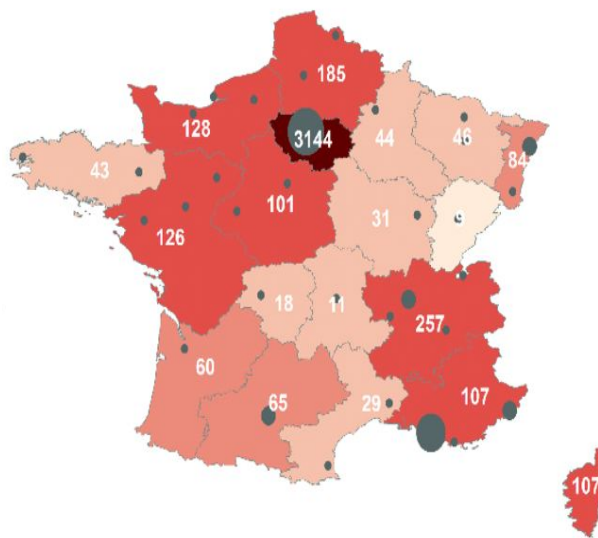


Figure 7: Carte de la distribution française des patients drépanocytaires en 2013 [30].

2.5 Histoire naturelle de la maladie

2.5.1 Chez l'enfant

Dans le cadre d'un SDM, les premiers symptômes cliniques apparaissent entre le 6^{ème} et le 24^{ème} mois de vie. En effet, la production d'hémoglobine fœtale (HbF) a un effet protecteur sur l'individu [31]. Cependant, la production d'HbF va diminuer de 2 à 4% chaque semaine après la naissance pour être remplacée par l'HbS. Une fois l'effet protecteur de l'HbF dissipé, la pathologie s'exprime avec les premiers symptômes. En cas d'absence de contrôle prénatal et de conseil génétique, c'est à cet âge que le diagnostic clinique se fait. On retrouve une anémie, une dactylite (inflammation des doigts de pied ou des mains), une irritabilité liée aux crises vaso-occlusives extrêmement douloureuses, des infections bactériennes et un ictère lié à une bilirubinémie élevée [32].



Figure 8 : Dactylite chez un enfant drépanocytaire. Photographie gracieusement donnée par le Dr Chapelon.



Figure 9 : Adolescent faisant une crise vaso-occlusive sacrée. Photographie gracieusement donnée par le Dr Chapelon.

2.5.2 Chez l'adulte

Actuellement, même si les traitements permettent de prolonger l'espérance de vie des patients drépanocytaires ; les crises vaso-occlusives, les infarctus et l'anémie chronique dont souffrent ces patients vont entraîner des lésions chroniques sur différents organes. Par la suite, la plupart des adultes atteints décrivent un seuil, entre 30 et 40 ans, à partir duquel les lésions chroniques deviennent la principale cause de morbidité et de mortalité [33].

On retrouve des complications telles que des rétinopathies, des nécroses avasculaires, des atteintes neurologiques, des ulcères des membres inférieurs ainsi qu'un priapisme récurrent pour les hommes, complications entraînant quasi systématiquement une diminution de la qualité de vie. De plus on retrouve également des dysfonctions rénales et des pathologies cardio-pulmonaires qui ont pour conséquence une augmentation du taux de mortalité [34][35][36].

2.6 Traitements

Il existe différents types de traitement : la transfusion, l'hydroxyurée et la transplantation de cellules souches. Les traitements symptomatiques et ceux concernant les lésions chroniques seront traités par la suite.

2.6.1 La transfusion

Le principal traitement de l'anémie falciforme est la transfusion érythrocytaire : plus de 90% des patients en ont reçu au moins une durant leur vie [37].

La transfusion permet un bénéfice immédiat en termes de saturation et de rhéologie. Des transfusions chroniques permettent de prévenir les complications à long-terme mais augmentent les risques d'hémolyse et d'hémosidérose par dépôt ferrique parenchymateux, ce qui peut être fatal [38].

Les indications restent toutefois nombreuses telles qu'une anémie sévère, une atteinte d'organe aigue comme la crise vaso-occlusive ou un syndrome thoracique aigu, ou encore en prophylaxie préopératoire sur des chirurgies à haut risque de saignement.

Dans certaines indications, des transfusions récurrentes sont administrées chez l'enfant en cas de risque élevé d'accident vasculaire cérébral déterminé au préalable avec la mesure du débit sanguin de l'artère cérébrale moyenne par échographie doppler trans-crânienne [39].

2.6.2 Hydroxyurée

La seconde thérapeutique de fond est l'hydroxyurée ou hydréa® [40]. Il s'agit d'un inhibiteur de la ribonucléotide réductase utilisé également dans certaines chimiothérapies pour son action antinéoplasique, mais qui a également pour effet de stimuler la production d'HbF. Or nous avons vu précédemment que l'HbF a un effet protecteur durant l'enfance par inhibition de la polymérisation de l'HbS [41]. Le traitement est administré de manière journalière avec peu d'effets secondaires sur le court terme (inférieur à 10 ans) [42]. Cependant, les essais thérapeutiques sont encore en cours et les effets sur le long terme sont encore incertains [43].

Grâce à la mise en place de ce traitement, nous notons une diminution de 44% de la fréquence des crises douloureuses ainsi que de leur intensité, une diminution

des syndromes thoraciques aigus et des besoins d'hospitalisation [44]. On note également un effet préventif sur les accidents vasculaires cérébraux [45].

2.6.3 Transplantation de cellules souches

Enfin, la dernière catégorie de traitements permet une thérapeutique curative du patient. Ce traitement a pour base le principe de la transplantation de cellules souches hématopoïétiques.

La transplantation de cellules souches HLA-compatibles avec un donneur provenant de la famille permet un taux de réussite de 90% sans rechute à 5 ans [46]. Cependant, les indications restent faibles car on ne trouve des donneurs HLA compatibles et sains que dans 10 à 20% des cas. Lors de transplantations avec des donneurs n'appartenant pas à la famille du malade, les taux de réussite chutent à 38% avec des syndromes du greffon contre l'hôte augmentant la mortalité. De plus, la mortalité liée à la transplantation, la toxicité sur le long terme et la stérilité des patients sont des freins à ce traitement, ce qui a stimulé les recherches sur la thérapie génique.

La thérapie génique est une thérapeutique très récente permettant une rémission du patient. Elle a pour principe de prélever les cellules souches du malade et d'y incorporer un gène codant pour l'HbF ou une bêta-globine empêchant la polymérisation de l'HbS. Le patient subit une chimiothérapie aplasante et ses cellules lui sont réinjectées. Plusieurs essais thérapeutiques sont en cours avec des résultats très prometteurs dont ceux de l'équipe française du Dr CAVAZZANA [3][47].

2.7 Drépanocytose et santé bucco-dentaire

La santé bucco-dentaire est très importante dans la prise en charge des Syndromes Drépanocytaires Majeurs (SDM) car le risque infectieux est augmenté et les conséquences d'une infection sont majorées [48].

En effet, le risque carieux est légèrement augmenté chez les patients atteints de SDM en particulier chez les jeunes [49]. On retrouve également des nécroses pulpaire spontanées et une susceptibilité accrue aux hypominéralisations amélaire [50]. La prise en charge du risque carieux en prévention et en curatif, est essentielle pour éviter les infections apicales et permettre une bonne qualité de vie [51].

Les enfants atteints par un SDM, et probablement les adultes également, ont une susceptibilité aux maladies parodontales [52].

La prise en charge en chirurgie orale comprendra une partie dédiée à la prévention et au dépistage de la maladie carieuse et parodontale. Une seconde partie aura pour sujet le diagnostic des effets sur la sphère oro-faciale du SDM et de ses complications. Et une troisième partie correspondra à la prise en charge chirurgicale de ces patients en urgence (avulsion dentaire, cellulite...) ou programmée (chirurgie de réhabilitation orale, germectomie...).

3 Complications de la drépanocytose et chirurgie orale

3.1 Complications hématologiques

3.1.1 L'anémie

3.1.1.1 Diagnostic

L'anémie falciforme entraîne, comme son nom l'indique, une modification de la formule sanguine.

	Normale (N)	SS	SC	S β^0 thal	S β^+ thal
Hémoglobine g/dl	12-16	7-9	10-12	7-9	9-12
Volume globulaire moyen fl	80-100	N	N	70-90	70-90
Réticulocytes $\times 10^3/\text{mm}^3$	50-100	200-600	100-200	200-400	200-300
Électrophorèse de l'hémoglobine %					
A	97-98	0	0	0	1-25
S	0	77-96	50 (C = 50)	80-90	55-90
F	< 2	2-20	< 5	5-15	5-15
A ₂	2-3	2-3	–	4-6	4-6

Les hétérozygotes drépanocytaires AS, bien portants, ne sont pas atteints de syndrome drépanocytaire majeur. SS : drépanocytose homozygote ; SC : hétérozygote composite SC ; S β thal : hétérozygote composite S β -thalassémique.

Figure 10 : Tableau récapitulatif des données sur l'anémie en fonction des mutations du gène codant pour la β -globine [21].

L'anémie, dans le cadre d'un phénotype SS ou S β^0 -thal, est caractérisée par un taux d'hémoglobine qui se situe entre 7 et 9 g/dL. Elle peut être considérée comme régénérative si les réticulocytes se situent entre 200 000 et 600 000 par mm^3 . Cette valeur est très importante dans le suivi de l'anémie car la durée de vie de l'hématie est de 17 jours environ [53], au lieu de 120 jours habituellement. En effet, si l'anémie est arégénérative, la diminution du taux d'hémoglobine sera alors très rapide.

On notera également la présence constante sur le frottis sanguin de drépanocytes, d'une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles pouvant atteindre 15 000 à 20 000 par mm^3 et une tendance à la thrombocytose.

L'hyperleucocytose et l'augmentation de la CRP (Protéine C-Réactive) vont rendre difficile l'interprétation des examens biologiques réalisés pour le diagnostic et l'évaluation de la gravité d'un syndrome infectieux.

3.1.1.2 Conséquences en chirurgie orale de l'anémie chronique

Les manifestations orales de l'anémie sont multiples comme indiqué sur le tableau suivant.

Manifestation orale	Pourcentage des patients atteints
Sensation de brûlure buccale	76%
Varicosité linguale	56%
Sensation de bouche sèche	37%
Lichen plan oral	33%
Glossite atrophique	26,7%
Ulcération aphtoïde récidivante	25,3%
Paresthésie	21,3%
Dysgueusie	12%

Figure 11 : Tableau des manifestations orales de l'anémie chronique [54].

On peut également ajouter à ces éléments que l'anémie et plus spécifiquement le manque de fer est un facteur de risque d'ostéoporose pouvant se manifester aux niveaux des os de la face.

On notera également une susceptibilité supérieure aux infections et des retards de cicatrisation chez le patient anémique et déficitaire en fer [55].

Chez les patients drépanocytaires homozygotes, la concentration d'hémoglobine est généralement stable, comprise entre 7 et 9 g/dL. Chez les patients hétérozygotes composites SC et S β^+ thalassémie, l'anémie est généralement plus modérée, voire absente.

3.1.1.3 Prise en charge

Il est important de se mettre en contact avec le praticien suivant le patient pour sa pathologie, avant toutes interventions, car un bilan est probablement nécessaire pour déterminer la cause d'une aggravation de l'anémie :

Causes principales d'aggravation de l'anémie, selon la réticulocytose.

Réticulocytose élevée	Réticulocytose insuffisante
Accentuation de l'hémolyse	Carence en folates
Accident transfusionnel	Carence en fer
Accès palustre	Syndrome inflammatoire
Anémie hémolytique auto-immune	Infection à parvovirus B19
Crise vaso-occlusive	Insuffisance rénale
Hémorragies	Toxicité médicamenteuse (hydroxyurée)
Séquestration splénique ou hépatique	Nécrose médullaire étendue
	Carence en vitamine B12

Figure 12 : Etiologie des anémies dans le syndrome drépanocytaire majeur [56].

La transfusion n'est justifiée que dans des circonstances bien précises. Il est rare qu'un patient drépanocytaire présente une indication transfusionnelle liée seulement à la profondeur de l'anémie. La transfusion est indiquée en cas de mauvaise tolérance clinique ou en cas d'absence de régénération. Il est important d'éviter les transfusions les plus « à risque », c'est-à-dire chez les patients ayant un antécédent d'accident transfusionnel ou chez lesquels des allo-anticorps ont déjà été mis en évidence [56].

Les chirurgies orales seront réalisables si l'anémie est stable, bien tolérée et sans événement vaso-occlusif récent.

3.1.2 Aplasie médullaire

3.1.2.1 Diagnostic

La nécrose médullaire peut être évoquée devant un tableau de crise vaso-occlusive très sévère, très douloureuse et étendue. Les cas rapportés concernent des patients avec un âge allant de 7 à 60 ans et une médiane à 27 ans [57]. La nécrose médullaire entraînera rapidement une fièvre puis une détérioration de l'état général en quelques heures allant jusqu'au coma puis à la mort s'il n'y a pas de prise en charge. Ce tableau peut survenir après une infection à Parvovirus B19 [58]. La confirmation du diagnostic repose sur la réalisation d'un myélogramme montrant une aplasie médullaire.

Il existe une seconde étiologie qui est la maladie du greffon contre l'hôte pouvant entraîner des complications de même ordre en cas de rejet de la greffe [59].

3.1.2.2 Conséquences en chirurgie orale de l'aplasie médullaire

L'aplasie médullaire touche toutes les lignées cellulaires sanguines.

La leucopénie va entraîner une augmentation du risque infectieux, avec l'apparition de manière aigue d'une candidose ou d'une récurrence herpétique avec ulcérations préférentiellement sur la muqueuse kératinisée [60].

La thrombopénie va entraîner des gingivorragies spontanées et des saignements importants en cas de chirurgie.



Figure 13 : Gingivorragie spontanée chez un enfant de 10 ans aplasique [60].

L'anémie quant à elle, entraînera les symptômes cités précédemment.

3.1.2.3 Prise en charge

Le traitement est basé sur la mise en place d'une transfusion ou d'un échange transfusionnel. Ce traitement doit être le plus précoce possible, avant l'installation d'une défaillance multiviscérale par embolies systémiques de graisse [56]. Les chirurgies orales programmées doivent être différées en cas d'aplasie, le risque infectieux de septicémie étant trop important. La « re-programmation » chirurgicale se fera lors de la restauration des paramètres biologiques en accord avec le médecin spécialiste.

3.1.3 Séquestration splénique

3.1.3.1 Diagnostic

La séquestration splénique est caractérisée par la survenue d'une augmentation brutale de plus de 2 cm de la taille de la rate, et d'une chute du taux de l'hémoglobine d'au moins 2 g/dL [61]. L'étiologie correspond à une surcharge d'hématies à traiter par la rate. La séquestration splénique se produit chez l'enfant prépubère, et intéresse surtout les patients ayant, à l'état basal, une concentration élevée en hémoglobine [62]. Nous retrouvons une douleur abdominale aiguë, une pâleur, une profonde asthénie et une augmentation du rythme cardiaque [63]. En cas de séquestration, le pronostic vital est mis en jeu. La majorité des séquestrations spléniques surviennent entre le 3^{ème} mois et la 5^{ème} année de vie chez les porteurs homozygotes [64].

3.1.3.2 Conséquences en chirurgie orale de la séquestration splénique

La principale conséquence orale de la séquestration splénique est l'augmentation du risque infectieux et l'aggravation de l'anémie [63].

3.1.3.3 Prise en charge

Les chirurgies sont contre-indiquées en attendant la stabilisation du patient. La transfusion est le traitement d'urgence de cette manifestation aiguë du syndrome drépanocytaire majeur. La mise en place d'une vaccination pneumococcique et la prophylaxie antibiotique permet de réduire le risque infectieux [65]: Pénicilline 250 mg par jour de 0 à 3 ans et 500 mg de 3 à 5 ans [48]. La carence en folates doit être systématiquement prévenue par une supplémentation au long cours [66].

3.2 Complications osseuses

3.2.1 Diagnostic

La crise douloureuse vaso-occlusive (CVO) représente l'événement le plus fréquent chez le patient drépanocytaire. Elle est caractérisée par l'apparition plus ou moins brutale de douleurs provoquées par des phénomènes d'occlusion micro vasculaire survenant le plus souvent dans les os [21].

Les mécanismes de la vaso-occlusion sont engendrés par des érythrocytes souffrant d'anomalies induites par l'hypoxie, l'hyperviscosité sanguine et la stase sanguine. Les hématies vont endommager l'endothélium et entraîner une ischémie transitoire et une hyperplasie ultérieure de l'intima [5][20]. Par ailleurs, d'autres cellules sanguines circulantes et des facteurs plasmatiques ont des interactions anormales avec l'endothélium lors de la désoxygénation. Ce processus multi-étapes et multicellulaire conduit à une hypoxie tissulaire à court terme, à une inflammation à long terme et à une vasculopathie sténosante endothéliale [5].

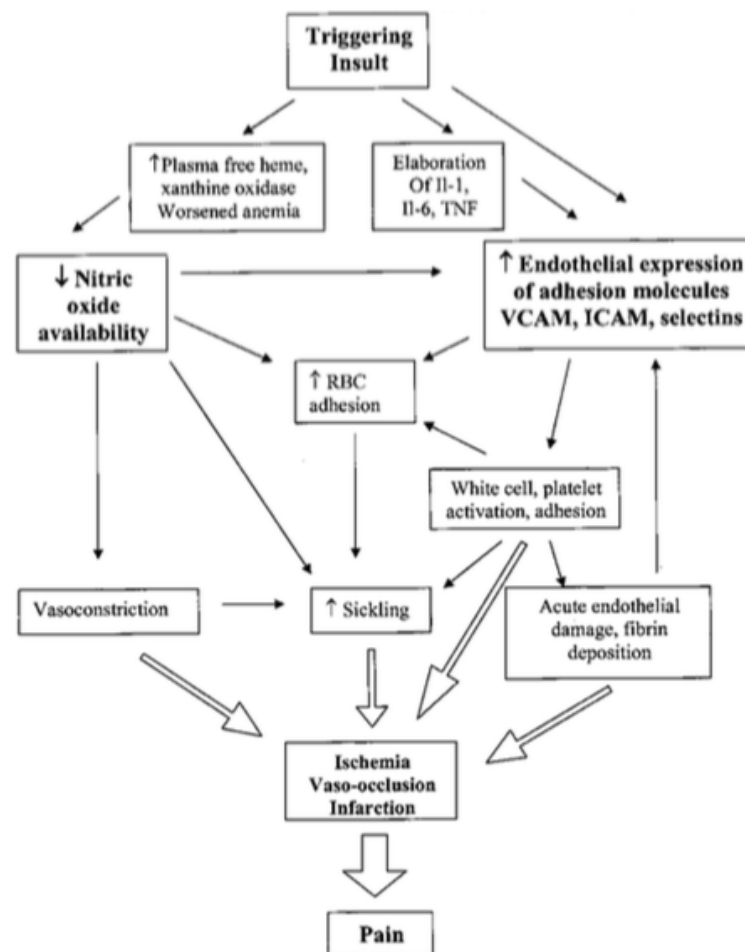


Figure 14 : Interactions cellulaires et moléculaires dans les phénomènes de crises vaso-occlusives [5][67]. RBC = Red Blood Cell.

L'activation de l'endothélium est modulée par l'élaboration de l'Interleukine-1 (IL-1), de l'Interleukine-6 (IL-6) et du Facteur de Nécrose Tumorale (TNF). Cela conduit à une expression endothéliale de molécules telles que la Molécule d'Absorption de Cellules Vasculaires (VCAM), la Molécule d'Adhésion Inter-Cellulaire 1 (ICAM), la P-sélectine et la sélectine E. L'interruption de l'équilibre de la vasodilatation et de la vasoconstriction, combinée à des changements dans l'équilibre procoagulant et anticoagulant, déclenchent une stase vasculaire. Les érythrocytes sont piégés dans la microcirculation, l'hémoglobine désoxygénée polymérise, ainsi les hématies falciformées vont générer une ischémie puis un infarctus. L'ischémie est généralement acceptée comme étant à l'origine des crises douloureuses [67].

Chez l'adulte, plusieurs sites osseux peuvent être affectés successivement au cours d'une même crise algique : les os longs, les vertèbres, les côtes et le sternum sont les plus touchés [56]. La CVO dure 2 à 5 jours mais va parfois entraîner une nécrose osseuse aseptique pouvant par la suite se compliquer en ostéomyélite aiguë ou chronique [68]. Les patients porteurs du génotype S/ β^0 -thal sont les plus à risque d'ostéonécrose septique [64].

La douleur est alors très intense, de type inflammatoire, paroxystique et augmentée à la palpation ou à la mobilisation. Radiologiquement, on ne note pas de modifications osseuses pendant une CVO. En cas de nécrose ou d'ostéomyélite, les signes de déminéralisation apparaissent 3 à 4 semaines après le début de l'épisode vaso-occlusif.

Un épanchement sous-périosté et une inflammation périostée sont parfois visualisables cliniquement et à l'IRM [56].

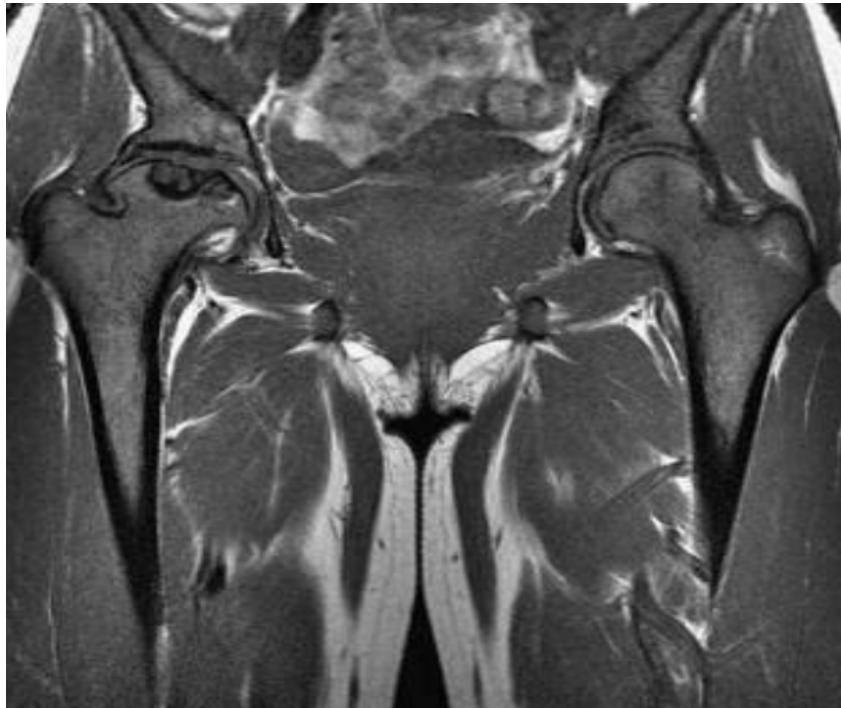


Figure 15 : IRM signal T1 d'une nécrose de tête fémorale d'un patient drépanocytaire (Gracieusement donnée par le Dr Harroche).



Figure 16 Radiographie du radius avec ostéomyélite multi-focale [68].

3.2.2 Conséquences en chirurgie orale

La CVO et l'ostéomyélite sont peu fréquentes sur la face et le maxillaire. L'incidence est légèrement plus élevée pour la mandibule avec 3 à 5% des ostéomyélites dans le syndrome drépanocytaire majeur [69].

Le diagnostic différentiel devra être fait avec la pulpite par les tests de vitalité et avec la parodontite apicale aigue. La fièvre et le dosage de la protéine C réactive ne sont pas discriminants pour différencier une ostéomyélite d'une CVO [57].

L'ostéomyélite peut avoir une origine iatrogène après une chirurgie tel que le premier cas présenté ci dessous. L'infection de l'os basal peut également apparaître après une CVO isolée comme le second cas exposé. La présence de foyers infectieux chroniques est un facteur de risque non négligeable expliquant la nécessité des contrôles cliniques et radiologiques chez le dentiste [56].

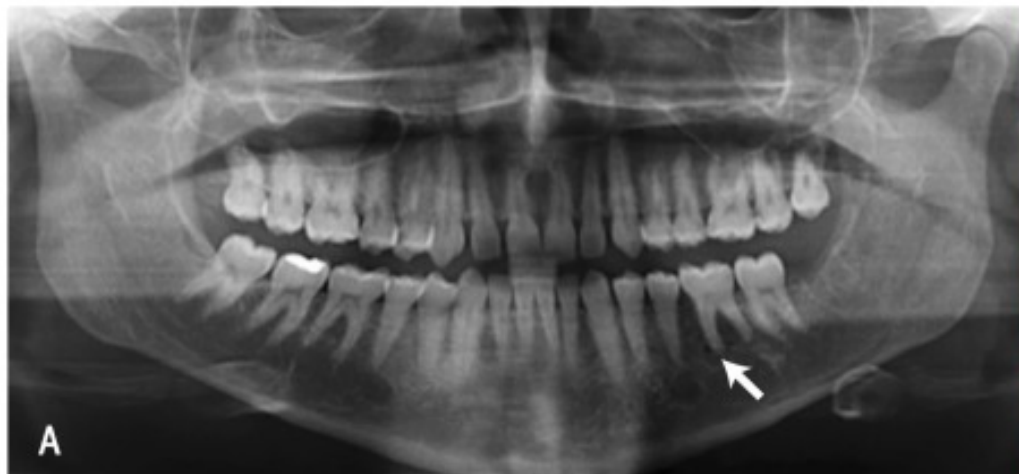


Figure 17 : ostéomyélite mandibulaire gauche après extraction de 38 [69].

Dans le cas de la figure 16, le patient de 23 ans a bénéficié d'une extraction de la dent 38 sous anesthésie locale. Le patient se présente 3 semaines après l'intervention avec les symptômes suivants :

- une importante douleur mandibulaire gauche.
- un écoulement purulent sur le site d'extraction de 38 et en inter-proximal de 35/36.
- Une hypoesthésie du nerf alvéolaire inférieur.

Le diagnostic est une ostéomyélite mandibulaire suite à une intervention chirurgicale.



Figure 18 : Vue clinique d'une ostéomyélite mandibulaire droite. On note la présence d'une fistule vestibulaire [69].

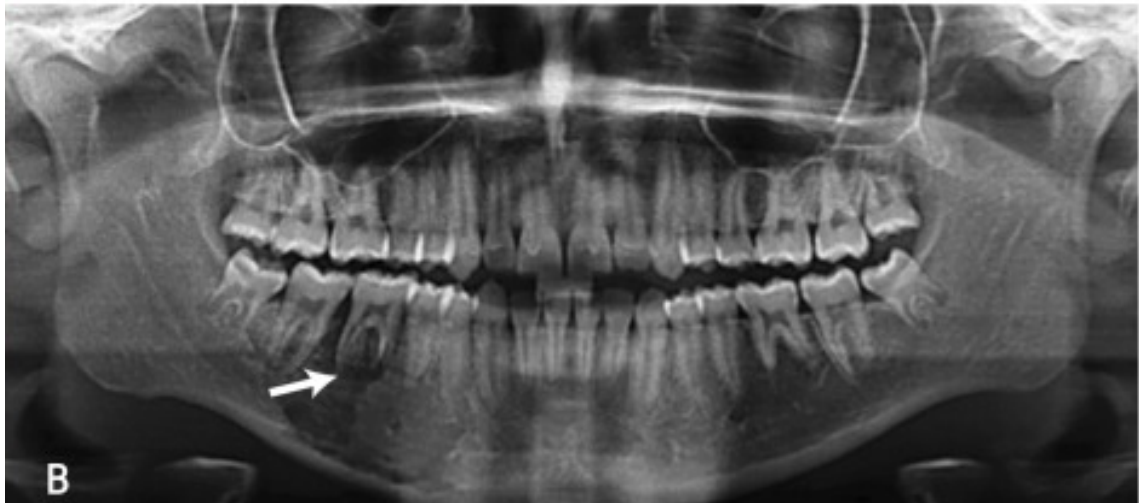


Figure 19 : Radiographie panoramique d'une ostéomyélite mandibulaire droite suite à une CVO [69].

Dans le cas du patient des figures 18 et 19, une CVO a été rapportée deux semaines avant la radiographie panoramique montrant l'ostéolyse apicale diffuse. Dans ce cas ci, la CVO a induit une nécrose osseuse de novo sans autres facteurs étiologiques connus. Le patient rapporte une importante douleur et une hypoesthésie mandibulaire droite [69].

Nous pouvons également ajouter une conséquence indirecte de l'augmentation du risque d'ostéomyélite dans le syndrome drépanocytaire majeur en abordant le thème de l'implantologie. En effet, la mise en place d'implants intra-osseux est un facteur étiologique d'ostéomyélite et la présence d'implants sur un site d'infection médullaire diminue le pronostic de guérison [70]. Pour ces deux raisons nous

déconseillons la mise en place d'implant chez ces patients même si, à notre connaissance, aucun article ou recommandation ne le suggère.

3.2.3 Prise en charge

La prise en charge de la CVO passe par une antalgie simple de première intention, une hydratation à l'eau de Vichy et une transfusion en cas de tableau clinique sévère. L'antalgie se fera avec de la morphine si la douleur est estimée supérieure à 4 par le patient sur l'EVA (Echelle Visuelle Analogique) [56].

L'infection est le risque le plus important dans le cadre d'un syndrome drépanocytaire majeur en chirurgie orale [71]. La prise en charge d'une ostéomyélite bactérienne aigüe passe par une antibiothérapie de 6 à 8 semaines adaptée aux germes. La difficulté en chirurgie orale est de faire un prélèvement bactérien non contaminé, durant une fenêtre sans antibiotique, pour réaliser l'antibiogramme [72]. Les dernières recommandations françaises préconisent un traitement antibiotique parentéral pendant 1 à 2 semaines en fonction de la molécule puis une administration per os [56]. Cependant, les dernières revues de la littérature montrent une efficacité égale des deux types d'administration en cas d'ostéomyélite car la pénétration osseuse est meilleure, compte tenu de l'augmentation de la vascularisation [72][73].

cocci à Gram + en amas (staphylocoque probable)	• cloxacilline (Orbénine®) intraveineuse (2 g × 3/j) • gentamycine intraveineuse (5 mg/kg/j, en dose unique)
cocci à Gram - en chaînettes ou diplocoques (streptocoque ou pneumocoques probables)	• amoxicilline intraveineuse (2 g × 3/j) • gentamycine intraveineuse (5 mg/kg/j, en dose unique)
bacilles à Gram - (entérobactérie probable)	• céfotaxime intraveineuse (Claforan®) (2 g × 3/j) • gentamycine intraveineuse (5 mg/kg/j, en dose unique)
En l'absence de germes à l'examen direct	• céfotaxime intraveineuse (2 g × 3/j) • gentamycine intraveineuse (5 mg/kg/j, en dose unique)

Figure 20 : Proposition d'antibiothérapie probabiliste après examen en microscopie optique du prélèvement en attendant l'antibiogramme [56].

Un débridement chirurgical sous anesthésie générale est également recommandé [56]. En effet, l'intervention sous anesthésie générale permettra un meilleur silence opératoire et évitera l'utilisation d'anesthésiques locaux adrénalinés qui augmenteront la vasoconstriction périphérique et donc le risque de micro embolies vasculaires [20][74].

3.3 Complications rénales

3.3.1 Diagnostic

Les néphropathies débutent durant l'enfance par une sclérose glomérulaire entraînant une protéinurie et une baisse des capacités de filtration. En vieillissant, l'insuffisance rénale chronique s'aggrave en raison de l'accumulation de micro embolies vasculaires. 80% des patients adultes sont concernés par ces néphropathies, qui peuvent entraîner une insuffisance terminale avec un taux de mortalité élevé [75][56]. La protéinurie est pathologique lorsqu'elle est supérieure à 0,3g/24h [56]. Ces complications rénales se retrouvent préférentiellement chez les homozygotes plutôt que chez les hétérozygotes composites [75].

3.3.2 Conséquences en chirurgie orale des insuffisances rénales

L'insuffisance rénale chronique va engendrer chez 40% des patients une sensation de xérostomie, 50% ont eu un épisode de calcul salivaire et 43% se plaignent d'une dysgueusie [76].

La fonction rénale a également un rôle prépondérant dans l'élimination de nombreux médicaments tels que l'amoxicilline, la morphine ou encore les Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS). La posologie des médicaments sera donc adaptée à la fonction rénale modifiée. Ou certaines molécules seront par ailleurs proscrites comme notamment les AINS qui sont néphrotoxiques [56].

3.3.3 Prise en charge

La mise en place d'un traitement de fond à base d'inhibiteur de l'enzyme de conversion ou d'hydroxyurée permet de réduire significativement la protéinurie chez les patients drépanocytaires. Une hydratation alcaline (eau de Vichy) permet de lutter contre l'acidification du milieu intérieur et donc de réduire la polymérisation des hématies [56].

Une des difficultés dans la prise en charge des patients drépanocytaires avec une insuffisance rénale est l'antalgie. En effet, en cas de fortes douleurs dentaires ou vaso-occlusives, il n'est pas rare de retrouver des patients en intoxication médicamenteuse à cause de la prise d'antalgiques à base de dérivés morphiniques [77].

3.4 Complications hépatiques

3.4.1 Diagnostic

Nous pouvons diviser les complications hépatiques du syndrome drépanocytaire majeur en deux catégories : aiguës et chroniques.

Les deux principales complications aiguës sont : la crise vaso-occlusive hépatique (incidence de 1/10 des syndromes drépanocytaires majeurs) et la cholécystite [56].

La crise vaso-occlusive hépatique entraîne une douleur intense au niveau de l'hypochondre droit, un fébricule, une hépatomégalie et un ictère si la crise est sévère [56]. Biologiquement, on retrouve une augmentation importante des transaminases (classiquement supérieures à 8 fois la normale).

La cholécystite est une obstruction de la voie biliaire par un calcul ayant pour origine l'hémolyse chronique et les dépôts ferriques. La douleur est importante, et le tableau clinique présente également une augmentation de la bilirubinémie, un ictère et une constipation subite [78].



Figure 21 : Ictère chez un enfant drépanocytaire [79].

La complication chronique hépatique principale est liée à une surcharge en fer causée par l'hémolyse chronique ou une hémochromatose post-transfusionnelle. Elle conduit à une stéatose mais rarement à un état de cirrhose hépatique [56]. Le diagnostic biologique se fera grâce au dosage des transaminases, la ferritinémie et le coefficient de saturation de la transferrine.

3.4.2 Conséquences en chirurgie orale

Une évaluation de l'insuffisance hépatique est nécessaire avant toutes chirurgies pour prévoir le risque hémorragique et les posologies médicamenteuses post-opératoires. En effet, le taux de prothrombine est généralement abaissé à l'état basal et encore plus en cas de crise vaso-occlusive ; cependant l'augmentation du risque hémorragique reste modérée [56]. La stéatose hépatique nous oblige à diminuer les doses des médicaments à clairance hépatique à cause de la diminution des enzymes fonctionnelles [80].

3.4.3 Prise en charge

Le principe de prise en charge des complications hépatiques est essentiellement basé sur la prévention car les lésions chroniques sont irréversibles et très invalidantes en cas d'atteinte avancée [81]. En effet, le syndrome drépanocytaire majeur entraîne une grosse consommation d'analgésiques qui sont pour la plupart contre-indiqués, et dont l'efficacité diminue en cas d'insuffisance hépatocellulaire [77].

La prévention repose sur la limitation de l'utilisation des transfusions, et la mise en place de chélateurs en cas de ferritinémie supérieure à 1000 µg/L.

Un suivi par échographie tous les deux ans permet de diagnostiquer des calculs et de réaliser une cholécystectomie prophylactique si nécessaire [82].

La prise en charge du risque hémorragique se fera par des moyens d'hémostases locales tels que la compression manuelle, les sutures, l'utilisation d'éponges hémostatiques, ou encore de colles biologiques. Enfin, en cas de signes cliniques de souffrance hépatique aigüe, toutes les interventions chirurgicales programmées sont différées [56].

3.5 Complications cardio-pulmonaires

3.5.1 Le syndrome thoracique aiguë

3.5.1.1 Diagnostic

Le syndrome thoracique aigu est une complication aiguë du syndrome drépanocytaire majeur dont l'étiologie est méconnue [21]. Il représente chez l'adulte la deuxième complication aiguë en fréquence après la crise vaso-occlusive, mais la première cause de mortalité [83]. La physiopathologie du syndrome est liée à un embolie vasculaire d'origine graisseuse sur un foyer de nécrose médullaire, à une altération de la micro vascularisation par phénomène vaso-occlusif et à une hypoventilation alvéolaire. Une infection pulmonaire bactérienne ou virale est également souvent retrouvée dans le tableau clinique [84]. Les patients présentent un épisode fébrile précédé le plus souvent d'une crise vaso-occlusive particulièrement douloureuse au niveau thoracique. On peut de plus observer un essoufflement, une chute brutale de l'hémoglobinémie, une toux et une infiltration pulmonaire sur une radio de thorax.



Figure 22 : Radiographies trans-thoracique d'un patient à J-0, J-2 et J-5 en syndrome thoracique aigu [85]. On note l'augmentation de l'opacité signant une infiltration glomérulaire inférieure droite.

3.5.1.2 Conséquences en chirurgie orale du syndrome thoracique aiguë.

Le syndrome thoracique aigu est une complication retrouvée quasi exclusivement au cours d'une hospitalisation en lien avec la crise vaso-occlusive précédente [84]. Il n'existe aucune manifestation orale rapportée en raison de la brièveté de l'anémie induite et de l'urgence thérapeutique.

3.5.1.3 Prise en charge

La prise en charge en urgence de cette complication est essentielle car elle engage le pronostic vital. En cas de diagnostic sur un patient dans un cabinet libéral, l'hospitalisation dans un service spécialisé doit être immédiate [86]. Le seul traitement ayant prouvé son efficacité à la fois en prévention et pour limiter l'aggravation du syndrome thoracique aigu est la spirométrie incitative inspiratoire. Réalisée par Respiflow® ou par respiration profonde du patient, elle permet un recrutement maximal des alvéoles pulmonaires [56]. En cas de fièvre, une antibiothérapie sera mise en place. Il faudra également surveiller la saturation artérielle en oxygène ou saO_2 : un apport d'oxygène sera en effet proposé jusqu'à obtenir une saO_2 de 98%. De plus, en cas d'anémie mal tolérée ou inférieure à 6g/L, un traitement par échange transfusionnel sera discuté. Ce traitement permet de combiner une saignée et une transfusion de sang [56].



Figure 23 : Echange transfusionnel pré-opératoire d'une chirurgie de hanche [87].

3.5.2 Cardiomyopathies

3.5.2.1 *Diagnostic*

L'atteinte cardiaque drépanocytaire est présente chez 18 % à 57% des adultes atteints de l'anémie falciforme [88]. Il existe aussi des observations montrant la présence de troubles de la microcirculation chez l'enfant [56] ; troubles entraînant des fibroses musculaires à l'origine des cardiomyopathies [88]. Nous retrouvons trois complications liées à ce phénomène : Hypertension Artérielle Pulmonaire (HTAP), cardiopathie ischémique et cardiopathie à fraction diminuée [89].

La complication cardiovasculaire la plus grave est l'HTAP qui serait à l'origine de la plupart des morts subites chez les patients drépanocytaires. Sa fréquence est estimée entre 20 % et 40 % [90].

3.5.2.2 *Conséquences en chirurgie orale des cardiomyopathies*

La principale manifestation orale est liée aux cardiopathies ischémiques entraînant, en cas de crise aiguë ou subaiguë, une douleur pouvant irradier dans la mandibule gauche [91].

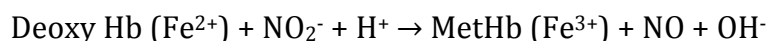
3.5.2.3 *Prise en charge*

La prise en charge se fera à l'aide d'un suivi régulier chez le cardiologue. La principale précaution à prendre sera d'éviter de mettre le patient en décubitus dorsal en cas d'oedème pulmonaire [92]. La diminution de la Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche (FEVG) va, quant à elle, augmenter les risques de prise en charge de nos patients sous anesthésie générale [93]. Volontairement, nous ne détaillerons pas la prise en charge en chirurgie orale dans le contexte des cardiopathies ischémiques, des cardiomyopathies et cardiopathie à fraction d'éjection diminuée qui relèvent des protocoles habituels.

3.5.3 Les Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC)

3.5.3.1 *Diagnostic*

Les AVC constituent l'une des complications les plus graves de la drépanocytose par le risque de décès ou de lourdes séquelles psychomotrices qu'ils entraînent. L'incidence des AVC liés à la drépanocytose comporte deux pics pendant la première décennie et après la troisième. Les AVC sont de type ischémique dans la majorité des cas, surtout chez les enfants, les accidents hémorragiques survenant préférentiellement chez les adultes [94]. Les accidents hémorragiques sont dans la majorité des cas liés à une vasculopathie sténosante pouvant s'associer à un réseau de suppléance anastomotique artério-artériolaire, fragile, appelé réseau Moya-Moya [95]. Cette vasculopathie sténosante est causée par une inflammation vasculaire chronique et une perturbation dans le métabolisme sanguin du monoxyde d'azote (NO). Chez un patient sain, la principale protéine nitrite réductase, réduisant l'ion NO_2^- en oxyde nitrique NO, n'est autre que l'hémoglobine:



En présence d'un proton, la réaction donne lieu à la formation de méthémoglobine et d'oxyde nitrique NO, vasodilatateur. Le phénomène est connu sous le nom de «vasodilatation hypoxique». Chez le patient drépanocytaire, ce métabolisme est perturbé entraînant une inflammation et une vasoconstriction [96].

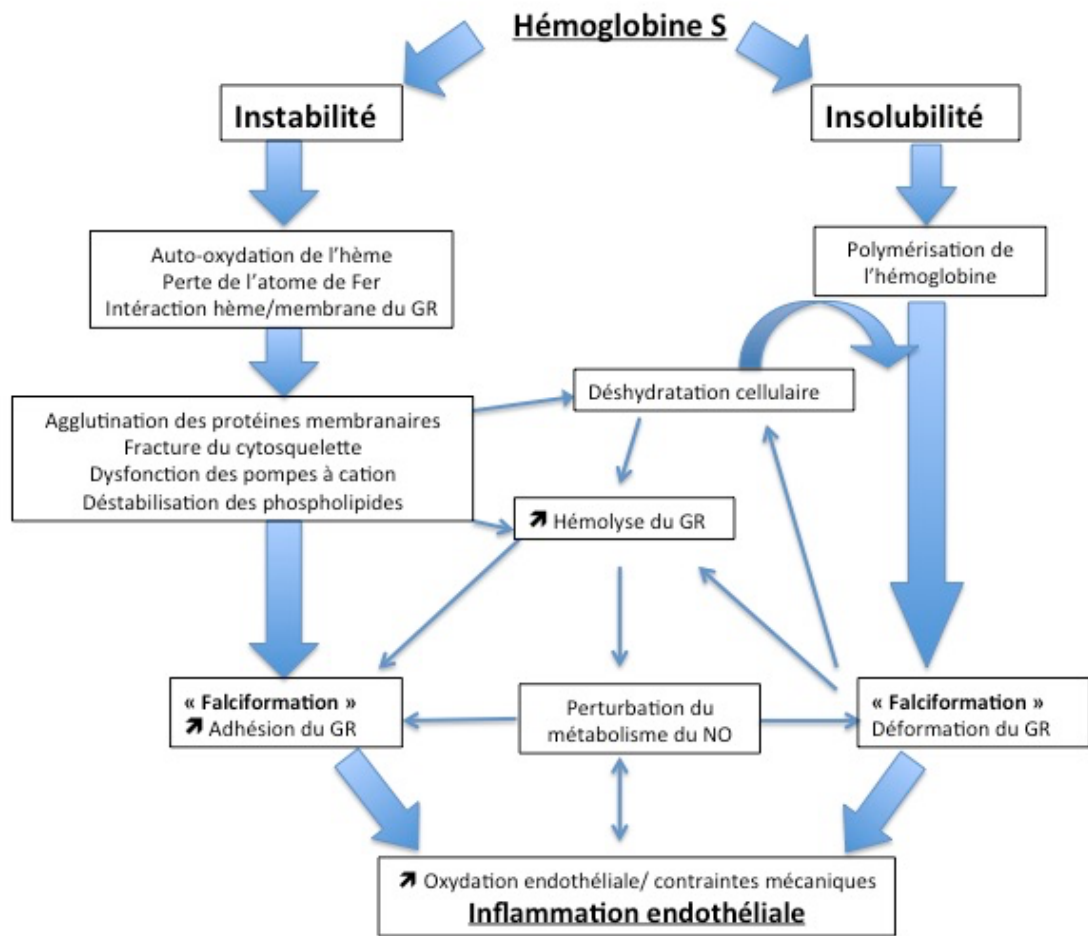


Figure 24: Mécanisme de l'inflammation vasculaire chronique conduisant à la vasculopathie sténosante. Globule Rouge (GR)[67].

3.5.3.2 Conséquences en chirurgie orale des AVC



Figure 25 : Paralysie faciale suite à un AVC [97].

Les AVC vont avoir une répercussion directe sur la sphère oro-faciale en cas d'atteinte de l'artère cérébelleuse latérale inférieure. En effet, cette lésion entraînera une paralysie faciale centrale et des vertiges [98]. On retrouve alors une perte de la tonicité musculaire surtout localisée sur la partie inférieure de la face. Le diagnostic différentiel doit être fait avec une atteinte nerveuse faciale périphérique dans laquelle l'absence de tonus de la paupière inférieure entraînera une inoclusion palpébrale (signe de Bell) [99]. Un AVC entraîne généralement une augmentation du risque de maladie parodontale et de maladie carieuse par déficit d'hygiène [100]. En effet, la perte de motricité complique la mise en œuvre de l'hygiène bucco-dentaire.

3.5.3.3 Prise en charge

La prise en charge en urgence de l'AVC chez le drépanocytaire débutera par une hospitalisation en urgence et la mise en place d'un échange transfusionnel immédiat. Un scanner, de type non injecté, doit être réalisé le plus rapidement possible pour exclure un Moya-Moya et une embolie (graisseuse ou plaquettaire) en particulier chez les génotypes SS et SC [56].

En prévention, un suivi par des échographies doppler trans-crâniennes chez l'enfant permet de mesurer la vitesse de l'écoulement sanguin et donc de prévenir les AVC sur sténose par traitement de fond (hydroxyurée, transfusions...)[5].

En post-AVC, il existe des thérapeutiques de réhabilitation par stimulation intra-orale permettant de gagner en tonicité musculaire labiale et pour la déglutition. Cette rééducation est réalisée à l'aide de gouttières, d'un écran labial et d'exercices pluriquotidiens [101].

4 Proposition d'un guide de prise en charge chirurgicale des patients drépanocytaires

Nous allons aborder la prise en charge chirurgicale des patients porteurs d'un syndrome drépanocytaire majeur en trois parties :

- une prise en charge pré-opératoire comprenant les bilans et la prévention de l'anxiété.
- une prise en charge per-opératoire comprenant les protocoles anesthésiques et les techniques chirurgicales conseillées.
- une prise en charge post-opératoire comprenant des conseils aux patients, les médicaments antibiotiques et antalgiques.

4.1 Prise en charge pré-opératoire

4.1.1 Bilans pré-opératoires

La Numération de la Formule Sanguine (NFS) sera systématique avant toutes chirurgies chez le patient drépanocytaire.

NFS	Patient sain	Patient homozygote SS	Intérêt clinique
Hémoglobine (g/l)	12 à 16	7 à 9	Évaluation de la profondeur de l'anémie. Pas de chirurgie en externe sous 7 g/l.
Volume Globulaire Moyen (fl)	80 à 100	80 à 90	Anémie le plus souvent microcytaire. Si valeur augmentée, carence en folates.
Réticulocytes ($10^3/\text{cm}^3$)	50 à 100	200 à 600	Anémie régénérative si >200. Si inférieur, suspicion de nécrose médullaire.
Plaquettes (G/l)	150 à 400	250 à 450	Thrombocytose chronique. Diminution en cas d'atteinte hépatique.
Leucocytes (/mm ³)	4000 à 10000	8000 à 20000	Hyperleucocytose constante. Si diminuer suspecter aplasie médullaire.

Figure 26 : Proposition d'une NFS pré-opératoire du patient drépanocytaire [11][102].

En cas d'antécédents d'Insuffisance Rénale Chronique (IRC) connus ou en cas de suspicion lors de l'examen clinique et de l'interrogatoire, voici une proposition de bilan pré-opératoire.

Bilan rénal	Patient sain	Patient homozygote SS	Intérêt clinique
Créatinémie ($\mu\text{mol/l}$)	50 à 100	40 à 60	La créatinémie n'est pas un bon marqueur prédictif d'IR. La valeur reste basse tant que le DFG reste $>50 \text{ ml/min/1,73m}^2$
Débit de Filtration Glomérulaire ou DFG (ml/min/1,73m^2)	80 à 110	>130	Ces patients sont hyperfiltrants en temps normal à cause de l'anémie hémolytique. Si DFG entre 80 et 110 IRC légère et si < 80 , IRC sévère
Protéinurie (mg/24h)	50 à 150	50 à 300	Atteinte glomérulaire si > 300
Microalbuminurie (mg/24h)	< 20	< 30	Marqueur d'une glomérulopathie débutante entre 30 «et 300
Ionogramme sanguin	normale	En cas d'IRC, on retrouvera une hyperuricémie, une hypocalcémie et une hyperphosphorémie	

Figure 27 : Proposition de bilan rénal pré-opératoire du patient drépanocytaire [56][103].

En cas d'antécédents d'insuffisance hépatique connus ou en cas de suspicion lors de l'examen clinique et l'interrogatoire, voici une proposition de bilan pré-opératoire.

Bilan hépatique	Patient sain	Patient homozygote SS	Intérêt clinique
Bilirubine totale (mg/dl)	< 12	<12	Légère augmentation causée par l'hémolyse. Exploration si > 13. Ictère si > 30 et visible cliniquement si >50
ALAT (UI/l)	16 à 88	12 à 93	Classiquement > 300 UI/l en cas de crise vaso-occlusive hépatique.
ASAT (UI/l)	12 à 50	26 à 128	Augmentation corrélée à l'hémolyse comme les LDH
γGT (UI/l)	15 à 60	15 à 60	Augmenté en cas d'atteinte hépatique
Phosphatase alcaline (UI/l)	25 à 80	25 à 268	Augmentation en cas de CVO osseuse. Si > 300 suspicion de cholestase intra-hépatique
Taux de Prothrombine (%)	100	> 60	Si <60, exploration du TCA et des facteurs de coagulations car le risque hémorragique est augmenté

Figure 28 : Proposition de bilan hépatique pré-opératoire du patient drépanocytaire [56][104].

4.1.2 Prémédication sédatrice

La prise en charge des patients drépanocytaires porte en grande partie sur la prise en charge de leur anxiété. En effet, ces patients sont souvent des enfants qui ont connu des douleurs très intenses et ont souvent réalisé de multiples séjours en milieu hospitalier [51].

La prémédication sédatrice pourra ainsi être utilisée pour réduire l'anxiété des patients avant les interventions chirurgicales sous anesthésie locale ou générale. Les molécules utilisées ne doivent pas entraîner de dépression respiratoire. On privilégie donc l'hydroxyzine (Atarax®) à 1mg/kg [56]. Cependant, l'hydroxyzine est contre-indiquée en cas de syndrome du QT-long (le QT correspond à la période de dépolarisation lors de la systole ventriculaire). Or le QT est légèrement augmenté chez environ 15% des patients atteints d'anémie falciforme [105]. Donc la prescription doit être réalisée sous contrôle d'un suivi régulier chez le cardiologue.

4.2 Précaution per-opératoire

La prise en charge du patient durant l'intervention aura pour but de limiter les risques d'infection, de saignement et de douleur post-opératoire.

4.2.1 La douleur

La douleur per-opératoire sera gérée par les anesthésiques locaux ou par sédation générale.

Concernant l'anesthésie locale, il n'y a pas à ce jour de consensus sur l'utilisation de vasoconstricteurs locaux. Notre recherche dans la littérature scientifique n'apporte pas de réponse à cette question essentielle de l'anesthésie locale. Cependant, les caractéristiques hémodynamiques et la falciformation des hématies en cas de vasoconstriction nous permettent de proposer un protocole d'anesthésie locale sans adrénaline si possible pour éviter toutes CVO post-opératoires [56].

Concernant l'anesthésie générale, Les particularités des mesures anesthésiques chez le patient drépanocytaire reposent avant tout sur la prévention de l'hypoxie, de l'hypovolémie, de l'hypothermie, et de l'acidose respiratoire ou métabolique, et non pas sur le choix d'une technique ou d'un agent anesthésique spécifique. La transfusion sanguine ne sera pas mise en place en cas de chirurgie orale pour des patients ayant une hémoglobine > 7g/L tolérée [56].

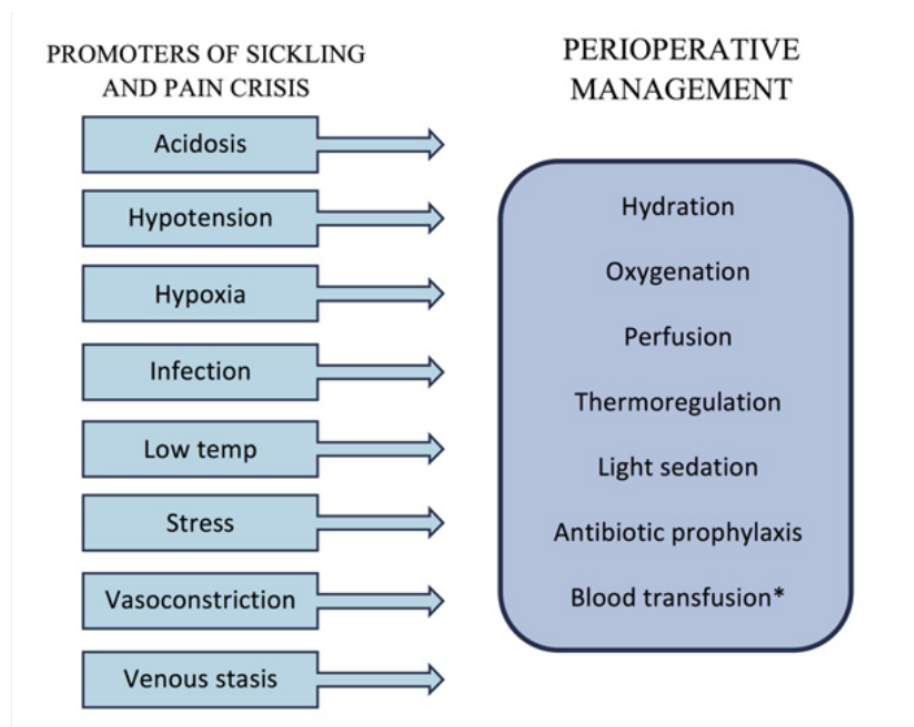


Figure 29 : Prévention de la douleur post-opératoire chez le drépanocytaire [106].

L'acidose et la déshydratation doivent être prévenues par des mesures diététiques simple telles que :

- éviter les sodas durant les deux jours avant l'intervention pour éviter l'acidose, préférer l'eau de Vichy riche en bicarbonate,
- boire 1,5 à 2L d'eau les deux jours avant l'intervention pour éviter la déshydratation.

4.2.2 Le risque infectieux

Le risque infectieux est pris en charge grâce à une antibioprophylaxie qui est recommandée par la HAS en 2010 et par les recommandations de Habibi publiées dans la revue de Médecine Interne en 2015 [56].

L'antibioprophylaxie décrite se fera sous la forme d'une prise unique une heure avant l'intervention, comme il est explicité dans les recommandations de l'ANSM de 2011 sur l'antibioprophylaxie et le risque d'endocardite [107]. En cas de foyer infectieux pré-existant sur le site opératoire, une antibiothérapie est recommandée.

La présence sur le site opératoire de moyens permettant une cicatrisation muqueuse et osseuse plus rapide permet de diminuer le temps d'exposition osseux dans le milieu buccal septique. Nous préconisons donc l'utilisation de membranes de PRF® ou de colles biologiques [108].

Une bonne oxygénation est également primordiale en per-opératoire pour éviter l'hypoxie et tous les phénomènes décrits précédemment. Durant une anesthésie générale l'oxygénation sera parfaitement contrôlée par la ventilation assistée. Pendant une chirurgie sous anesthésie locale, une oxygénothérapie peut être administrée au patient par masque sous forme d'oxygène ou en Mélange Equimolaire d'Oxygène avec du Protoxyde d'Azote (MEOPA). Le MEOPA permettra également d'approfondir la sédation et d'avoir un effet anxiolytique complétant la prémédication [71][106].

4.2.3 Le risque hémorragique

Le risque hémorragique est évalué grâce au bilan pré-opératoire avec le Taux de Prothrombine (TP) et la thrombocytiémie.

L'hémostase se fait à l'aide de sutures les plus hermétiques possible. La scarification du périoste est déconseillée car la rupture vasculaire locale augmente le risque de nécrose du lambeau. On pourra ajouter une éponge hémostatique collagénique peu irritative pour l'os telle que le Pangen®[109].

4.3 Précautions post-opératoires

4.3.1 La douleur

La prise en charge de la douleur est délicate car les patients ayant un syndrome drépanocytaire majeur sont atteints de crises douloureuses depuis l'enfance et ont donc une relation particulière à la douleur. La prise en charge est psychologique et médicamenteuse [110].

Pour traiter l'anxiété éventuelle liée à la douleur, il est recommandé de continuer le traitement anxiolytique pré-opératoire à l'hydroxyzine [56].

La douleur peut être traitée en post-opératoire par une association d'AINS et d'opiacés pour diminuer les risques d'hospitalisation [111].

- En cas de douleur :
Boissons abondantes
 - 1) Prendre : paracétamol : 15 mg/kg/dose soit : sous forme de :
Pour la première prise, prendre une dose double, renouveler la dose « simple » toutes les 6 heures
 - 2) Si insuffisant (l'enfant continue à se plaindre, ne veut pas jouer, a des raideurs, pleure, grimace...), prendre 45 à 60 minutes plus tard : ibuprofène : 10 mg/kg/dose
Renouveler toutes les 6 heures
 - 3) Si insuffisant, prendre 45 à 60 minutes plus tard
tramadol: 1 à 2 mg/kg/dose
Renouveler toutes les 6 heures

Si l'enfant n'est pas assez soulagé, ou si la douleur est très forte dès le début, consulter aux urgences à l'hôpital

Figure 30 : Proposition d'une ordonnance d'antalgique pour l'enfant drépanocytaire [112].

Le traitement est à moduler en fonction de la clairance rénale et hépatique.

En cas de CVO post-opératoire ou de douleur non supportée, il doit être discuté une hospitalisation pour mise en place d'un traitement morphinique. En effet, la morphine ne doit pas être prescrite à domicile à cause du risque de mort par surdosage [77].

Le froid est contre-indiqué en post-opératoire à cause de l'augmentation du risque de phlébite et de CVO [20].

4.3.2 Le risque infectieux

Les recommandations concernant la chirurgie et les soins d'endodontie préconisent une antibioprophylaxie identique aux patients à haut risque d'endocardite infectieuse [48].

Cependant, en cas de chirurgie orale avec une composante osseuse chez un patient avec une immunodépression, une antibiothérapie peut être mise en place en post opératoire selon le protocole suivant :

Traitement de première intention	Traitement de deuxième intention
• amoxicilline : 2 g/j en 2 prises • azithromycine : 500 mg/j en 1 prise* • clarithromycine : 1 000 mg/j en 2 prises • spiramycine : 9 MUI/j en 3 prises • clindamycine : 1 200 mg/j en 2 prises	• amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1) : 2 g/jour en deux prises à 3 g/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline) • amoxicilline : 2 g/jour en deux prises et métronidazole : 1 500 mg/jour en deux ou trois prises • métronidazole : 1 500 mg/jour en deux ou trois prises et azithromycine : 500 mg/jour en une prise* ou clarithromycine : 1 000 mg/jour en deux prises ou spiramycine : 9 MUI/jour en trois prises

Figure 31 : Protocole des antibiothérapies selon les recommandations de l'AFSSAPS de 2011 concernant les antibiothérapies chez l'adulte [113].

4.3.3 Le risque hémorragique

La prise en charge du risque hémorragique en post-opératoire se fait essentiellement grâce à l'éducation du patient. En effet, il faut sensibiliser les patients sur le fait de ne pas cracher en post-opératoire, au risque de déstabiliser le caillot sanguin en place, et de ne pas boire ou manger trop chaud pour limiter la vasodilatation sur la plaie.

En cas de reprise de saignement, l'hémostase sera obtenue par compression directe à l'aide d'une compresse ou d'une gouttière thermoformée [114].

L'utilisation d'anti-fibrinolytique de type Exacyl® est contre-indiquée selon le Vidal® car la drépanocytose est une pathologie à risque thromboembolique.

5 Conclusion

Les mécanismes biologiques de l'anémie falciforme et son étiologie génétique permettent de comprendre les complications liées à cette pathologie.

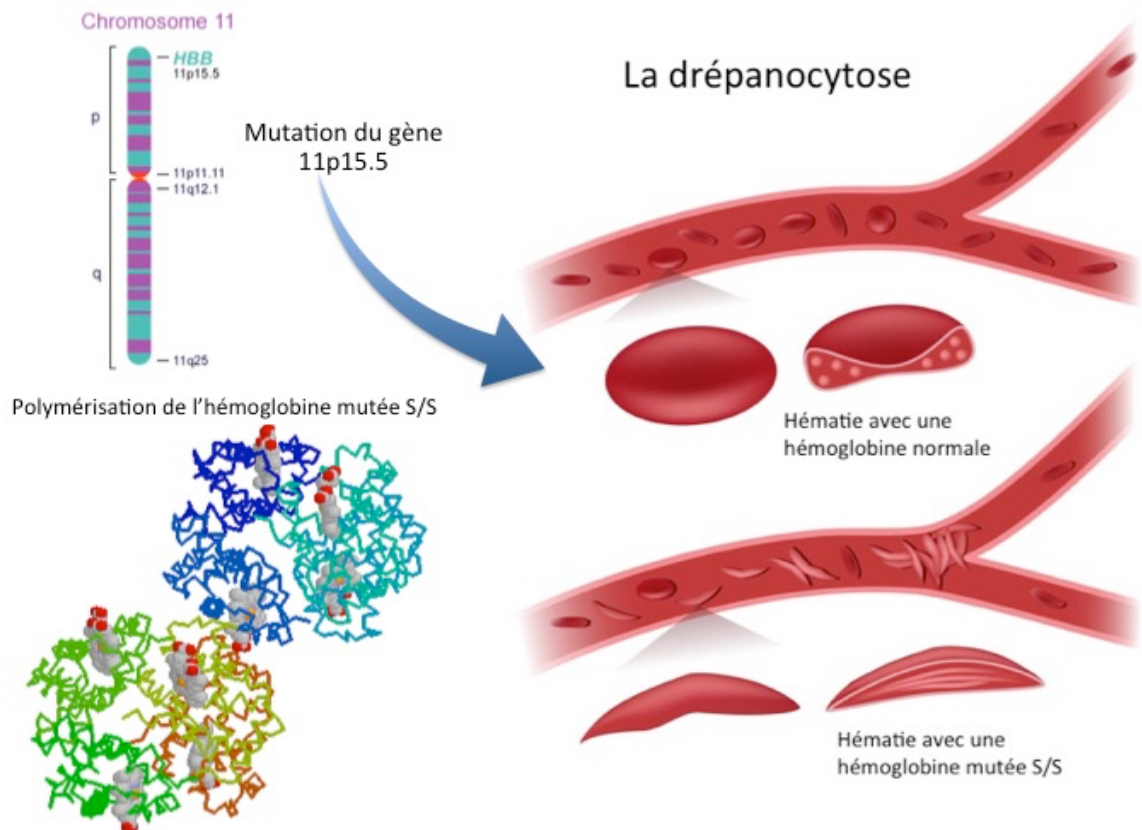


Figure 32 : Cascade expliquant les mécanismes étio-pathologiques de l'anémie falciforme [115][116].

En effet, les troubles de la vascularisation seront à l'origine de la majorité des organes entraînant des manifestations aiguës et chroniques :

	Manifestations	Pathophysiology	Treatment
Painful event	Dactylitis; pain in the sternum/ribs; pain in the long bones; priapism	Vaso-occlusion; hypoxia; ischaemia-reperfusion	Hydration; analgesia
Infection	Bacteraemia/sepsis; meningitis; osteomyelitis; pneumonia; malaria	Splenic dysfunction; inflammation; necrotic bone	Antibiotics; surgery
Anaemia	Splenic sequestration; transient aplastic crisis; transfusion reaction; papillary necrosis	Erythrocyte sickling; infection; sequestration; hyperhaemolysis	Transfusion
Organ damage	Stroke; acute chest syndrome; splenic infarction; papillary necrosis	Ischaemia; infarction; haemorrhage	Hydration; transfusion

This table includes the major categories and examples but is not an exhaustive listing.

Figure 33: Manifestations aiguës de l'anémie falciforme et les traitements d'après WARE [5].

	Manifestations	Treatment
Kidneys	Hyposthenuria; glomerular hyperfiltration; glomerulosclerosis; albuminuria; end-stage renal disease	ACE inhibitors; hydroxycarbamide; dialysis; renal transplant
Heart/ lungs	Restrictive lung disease; elevated tricuspid jet velocity; pulmonary hypertension; restrictive cardiomyopathy	Bronchodilators; hydroxycarbamide*; transfusions*
Brain	Ischaemic stroke; haemorrhagic stroke; silent infarction; neurological decline	Transfusion; hydroxycarbamide
Liver	Jaundice; pigmented gallstones	Cholecystectomy
Spleen	Infarction; hypersplenism	Splenectomy
Bones/ skin	Avascular necrosis; leg ulcers	Physical therapy; core decompression; wound care; surgery
Eyes	Retinopathy	Laser therapy
Penis	Impotence; infertility	Surgery (if needed)

Major categories and examples are included but this table does not provide an exhaustive listing. *=unproven treatment benefit. ACE=angiotensin converting enzyme.

Figure 34: Manifestations chroniques de la drépanocytose et les traitements d'après WARE [5].

La connaissance de ces complications est primordiale car elles vont avoir des conséquences directes ou indirectes sur la santé bucco-dentaire, sur le diagnostic des lésions orales et sur la prise en charge des patients porteurs d'un syndrome drépanocytaire majeur.

Ce travail a mis en évidence la nécessité de sensibiliser les chirurgiens dentistes et les spécialistes en chirurgie orale aux spécificités diagnostiques et thérapeutiques de la drépanocytose. En effet, le suivi et la plupart des soins sont réalisables en consultation externe chez le dentiste, avec une bonne connaissance de la pathologie et des recommandations de traitements. C'est dans cet esprit que nous avons exposé les différents protocoles de prise en charge pré-opératoire, per-opératoire et post-opératoire. Le principal objectif de notre travail est d'améliorer la connaissance de la pathologie envers les professionnels de la santé bucco-dentaire et de diffuser les modalités de prise en charge de ces patients en santé orale. La communication avec les spécialistes de la pathologie (hématologues, pédiatres, généticiens) est essentielle également pour limiter au maximum la survenue d'une crise vaso-occlusive, d'une hémorragie ou d'une ostéite dans le cadre de nos actes invasifs.

Des centres de référence pour le suivi des drépanocytaires français existent déjà en hématologie et il nous semble nécessaire que les spécialistes en chirurgie orale expriment leurs positions et participent activement à ces groupes de travail pour améliorer significativement la qualité de prise en charge des patients et réduire autant que faire se peut l'impact de la maladie sur la sphère orale.

6 Table des illustrations

Figure 1 : Première microscopie optique d'hématies falciformes publiée par le Dr HERRICK en 1910 [6].	17
Figure 2 : Hématie normale et hématie falciforme au Microscope Electronique à Balayage (<i>M.E.B.</i>). Grossissement : $\times 17\,000$ [11].	18
Figure 3: Construction bâton de deux molécules d'hémoglobine S associée en dimères (Réalisée avec le logiciel ANAGENE®).	19
Figure 4: Electrophorèse sur gel d'agar de jeunes patients drépanocytaires [22].	20
Figure 5 : comparaison des données épidémiologiques concernant la drépanocytose et la malaria [26].	21
Figure 6: Carte montrant les flux migratoires liés à l'esclavage et expliquant la répartition actuelle de la pathologie [29]	22
Figure 7: Carte de la distribution française des patients drépanocytaires en 2013 [30].	23
Figure 8 : Dactylite chez un enfant drépanocytaire. Photographie gracieusement donnée par le Dr Chapelon.	24
Figure 9 : Adolescent faisant une crise vaso-occlusive sacrée. Photographie gracieusement donnée par le Dr Chapelon.	24
Figure 10 : Tableau récapitulatif des données sur l'anémie en fonction des mutations du gène codant pour la β -globine [21].	28
Figure 11 : Tableau des manifestations orales de l'anémie chronique [54].	29
Figure 12 : Etiologie des anémies dans le syndrome drépanocytaire majeur [56].	30
Figure 13 : Gingivorragie spontanée chez un enfant de 10 ans aplasique [60].	31
Figure 14 : Interactions cellulaires et moléculaires dans les phénomènes de crises vaso-occlusives [5][67]. RBC = Red Blood Cell.	33
Figure 15 : IRM signal T1 d'une nécrose de tête fémorale d'un patient drépanocytaire (Gracieusement donnée par le Dr Harroche).	35
Figure 16 Radiographie du radius avec ostéomyélite multi-focale [68].	35
Figure 17 : ostéomyélite mandibulaire gauche après extraction de 38[69].	36
Figure 18 : Vue clinique d'une ostéomyélite mandibulaire droite. On note la présence d'une fistule vestibulaire [69].	37
Figure 19 : Radiographie panoramique d'une ostéomyélite mandibulaire droite suite à une CVO [69].	37
Figure 20 : Proposition d'antibiothérapie probabiliste après examen en microscopie optique du prélèvement en attendant l'antibiogramme[56].	39
Figure 21 : Ictère chez un enfant drépanocytaire [79].	41
Figure 22 : Radiographies trans-thoracique d'un patient à J-0, J-2 et J-5 en syndrome thoracique aigu [85]. On note l'augmentation de l'opacité signant une infiltration glomérulaire inférieure droite.	43
Figure 23 : Echange transfusionnel pré-opératoire d'une chirurgie de hanche [87].	45
Figure 24 : Mécanisme de l'inflammation vasculaire chronique conduisant à la vasculopathie sténosante. Globule Rouge (GR)[67].	47
Figure 25 : Paralysie faciale suite à un AVC [97].	48
Figure 26 : Proposition d'une NFS pré-opératoire du patient drépanocytaire [11][102].	49
Figure 27 : Proposition de bilan rénal pré-opératoire du patient drépanocytaire [56][103].	50
Figure 28 : Proposition de bilan hépatique pré-opératoire du patient drépanocytaire [56][104].	51

Figure 29 : Prévention de la douleur post-opératoire chez le drépanocytaire [106].	
.....	52
Figure 30 : Proposition d'une ordonnance d'antalgique pour l'enfant drépanocytaire [112].	54
Figure 31 : Protocole des antibiothérapies selon les recommandation de l'AFSSAPS de 2011 concernant les antibiothérapies chez l'adulte [113].	55
Figure 32 : Cascade expliquant les mécanismes étio-pathologiques de l'anémie falciforme [115][116].	56
Figure 33: Manifestations aiguës de l'anémie falciforme et les traitements d'après WARE [5].	57
Figure 34: Manifestations chroniques de la drépanocytose et les traitements d'après WARE [5].	57

7 Bibliographie

- [1] J. Bardakdjian and H. Wajcman, "[Epidemiology of sickle cell anemia]," *Rev. Prat.*, vol. 54, no. 14, pp. 1531–1533, Sep. 2004.
- [2] Bardakdjian Michau J and Roussey M, "Le dépistage néonatal de la drépanocytose en France. Numéro thématique. La drépanocytose en France : des données épidémiologiques pour améliorer la prise en charge," *Bull. Epidémiologique Hebd.*, no. 27–28, pp. 313–7, Jul. 2012.
- [3] J.-A. Ribeil, S. Blanche, and M. Cavazzana, "[Gene therapy for sickle cell disease]," *Med. Sci. MS*, vol. 33, no. 5, pp. 463–465, May 2017.
- [4] D. Diallo and G. Tchernia, "Sickle cell disease in Africa," *Curr. Opin. Hematol.*, vol. 9, no. 2, pp. 111–116, Mar. 2002.
- [5] R. E. Ware, M. de Montalembert, L. Tshilolo, and M. R. Abboud, "Sickle cell disease," *Lancet Lond. Engl.*, Jan. 2017.
- [6] T. L. Savitt and M. F. Goldberg, "Herrick's 1910 case report of sickle cell anemia. The rest of the story," *JAMA*, vol. 261, no. 2, pp. 266–271, Jan. 1989.
- [7] D. P. Steensma, R. A. Kyle, and M. A. Shampo, "Walter Clement Noel—First Patient Described With Sickle Cell Disease," *Mayo Clin. Proc.*, vol. 85, no. 10, pp. e74–e75, Oct. 2010.
- [8] D. Labie, "[Genetic aspects of sickle cell anemia]," *Rev. Prat.*, vol. 42, no. 15, pp. 1879–1884, Oct. 1992.
- [9] J. A. Hahn, M. J. Messer, and T. B. Bradley, "Ultrastructure of sickling and unsickling in time-lapse studies," *Br. J. Haematol.*, vol. 34, no. 4, pp. 559–565, Dec. 1976.
- [10] S. Tewari, V. Brousse, F. B. Piel, S. Menzel, and D. C. Rees, "Environmental determinants of severity in sickle cell disease," *Haematologica*, vol. 100, no. 9, pp. 1108–1116, Sep. 2015.
- [11] INSERM and J. Elion, "Drépanocytose," Dec-2014. [Online]. Available: <https://www.inserm.fr/thematiques/genetique-genomique-et-bioinformatique/dossiers-d-information/drepanocytose>. [Accessed: 11-Aug-2017].
- [12] J. V. Neel, "The Inheritance of Sickle Cell Anemia," *Science*, vol. 110, no. 2846, pp. 64–66, Jul. 1949.
- [13] L. Pauling and H. A. Itano, "Sickle cell anemia, a molecular disease," *Science*, vol. 109, no. 2835, p. 443, Apr. 1949.
- [14] V. M. Ingram, "Abnormal human haemoglobins. I. The comparison of normal human and sickle-cell haemoglobins by fingerprinting," *Biochim. Biophys. Acta*, vol. 28, no. 3, pp. 539–545, Jun. 1958.
- [15] M. Gormley, "The first 'molecular disease': a story of Linus Pauling, the intellectual patron," *Endeavour*, vol. 31, no. 2, pp. 71–77, Jun. 2007.
- [16] R. M. Lawn, A. Efstratiadis, C. O'Connell, and T. Maniatis, "The nucleotide sequence of the human beta-globin gene," *Cell*, vol. 21, no. 3, pp. 647–651, Oct. 1980.
- [17] K. Kiryluk, A. Jadoon, M. Gupta, and J. Radhakrishnan, "Sickle cell trait and gross hematuria," *Kidney Int.*, vol. 71, no. 7, pp. 706–710, Apr. 2007.
- [18] H. Austin *et al.*, "Sickle cell trait and the risk of venous thromboembolism among blacks," *Blood*, vol. 110, no. 3, pp. 908–912, Aug. 2007.
- [19] J. A. Kark, D. M. Posey, H. R. Schumacher, and C. J. Ruehle, "Sickle-cell trait as a risk factor for sudden death in physical training," *N. Engl. J. Med.*, vol. 317, no. 13, pp. 781–787, Sep. 1987.
- [20] S. Tewari, V. Brousse, F. B. Piel, S. Menzel, and D. C. Rees, "Environmental

- determinants of severity in sickle cell disease," *Haematologica*, vol. 100, no. 9, pp. 1108–1116, Sep. 2015.
- [21] F. Lionnet, K. Stankovic, and R. Girot, "Drépanocytose de l'adulte," *EMC-Hématologie*, May 2009.
- [22] H. Wajcman, "[Diagnosis and screening of sickle cell disease]," *Rev. Prat.*, vol. 54, no. 14, pp. 1543–1547, Sep. 2004.
- [23] F. Galactéros, "Orphanet: Drépanocytose," *Orphanet Journal of Rare Diseases*.
- [24] WHO, "WHO | World Malaria Report 2013," in *WHO*, 2013.
- [25] E. Elguero *et al.*, "Malaria continues to select for sickle cell trait in Central Africa," *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 112, no. 22, pp. 7051–7054, Jun. 2015.
- [26] F. Gomez, J. Hirbo, and S. A. Tishkoff, "Genetic Variation and Adaptation in Africa: Implications for Human Evolution and Disease," *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.*, vol. 6, no. 7, Jul. 2014.
- [27] G. R. Serjeant, "The geography of sickle cell disease: Opportunities for understanding its diversity," *Ann. Saudi Med.*, vol. 14, no. 3, pp. 237–246, May 1994.
- [28] S. C. Davies and M. Brozović, "The presentation, management and prophylaxis of sickle cell disease," *Blood Rev.*, vol. 3, no. 1, pp. 29–44, Mar. 1989.
- [29] C. Simonnet, N. Elanga, P. Joly, T. Vaz, and M. Nacher, "Genetic modulators of sickle cell disease in French Guiana: Markers of the slave trade," *Am. J. Hum. Biol. Off. J. Hum. Biol. Counc.*, vol. 28, no. 6, pp. 811–816, 2016.
- [30] S. Tewari, V. Brousse, F. B. Piel, S. Menzel, and D. C. Rees, "Environmental determinants of severity in sickle cell disease," *Haematologica*, vol. 100, no. 9, pp. 1108–1116, Sep. 2015.
- [31] M. H. Steinberg, Z. H. Lu, F. B. Barton, M. L. Terrin, S. Charache, and G. J. Dover, "Fetal hemoglobin in sickle cell anemia: determinants of response to hydroxyurea. Multicenter Study of Hydroxyurea," *Blood*, vol. 89, no. 3, pp. 1078–1088, Feb. 1997.
- [32] G. R. Serjeant, "The Natural History of Sickle Cell Disease," *Cold Spring Harb. Perspect. Med.*, vol. 3, no. 10, p. a011783, Oct. 2013.
- [33] J. J. Sansevere and M. Milles, "Management of the oral and maxillofacial surgery patient with sickle cell disease and related hemoglobinopathies," *J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 51, no. 8, pp. 912–916, Aug. 1993.
- [34] P. Drawz *et al.*, "Kidney Disease among Patients with Sickle Cell Disease, Hemoglobin SS and SC," *Clin. J. Am. Soc. Nephrol. CJASN*, vol. 11, no. 2, pp. 207–215, Feb. 2016.
- [35] D. Hamideh and O. Alvarez, "Sickle cell disease related mortality in the United States (1999-2009)," *Pediatr. Blood Cancer*, vol. 60, no. 9, pp. 1482–1486, Sep. 2013.
- [36] C. D. Fitzhugh *et al.*, "Cardiopulmonary complications leading to premature deaths in adult patients with sickle cell disease," *Am. J. Hematol.*, vol. 85, no. 1, pp. 36–40, Jan. 2010.
- [37] S. T. Chou and R. M. Fasano, "Management of Patients with Sickle Cell Disease Using Transfusion Therapy: Guidelines and Complications," *Hematol. Oncol. Clin. North Am.*, vol. 30, no. 3, pp. 591–608, Jun. 2016.
- [38] D. S. Darbari, P. Kple-Faget, J. Kwagyan, S. Rana, V. R. Gordeuk, and O. Castro, "Circumstances of death in adult sickle cell disease patients," *Am. J. Hematol.*, vol. 81, no. 11, pp. 858–863, Nov. 2006.
- [39] L. N. Naffaa, Y. K. Tandon, and N. Irani, "Transcranial Doppler screening in sickle cell disease: The implications of using peak systolic criteria," *World J. Radiol.*, vol. 7, no. 2, pp. 52–56, Feb. 2015.
- [40] D. J. Weatherall, "Hydroxycarbamide for sickle-cell anaemia in infancy,"

Lancet Lond. Engl., vol. 377, no. 9778, pp. 1628–1630, May 2011.

[41] O. S. Platt, “Hydroxyurea for the treatment of sickle cell anemia,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 358, no. 13, pp. 1362–1369, Mar. 2008.

[42] M. de Montalembert, “Échanges érythrocytaires chez les patients drépanocytaires,” *Hématologie*, vol. 13, no. 4, pp. 243–249, Jul. 2007.

[43] M. M. Heeney and R. E. Ware, “Hydroxyurea for children with sickle cell disease,” *Hematol. Oncol. Clin. North Am.*, vol. 24, no. 1, pp. 199–214, Feb. 2010.

[44] W. R. Smith *et al.*, “The association between hydroxyurea treatment and pain intensity, analgesic use, and utilization in ambulatory sickle cell anemia patients,” *Pain Med. Malden Mass*, vol. 12, no. 5, pp. 697–705, May 2011.

[45] M. de Montalembert *et al.*, “Long-term hydroxyurea treatment in children with sickle cell disease: tolerance and clinical outcomes,” *Haematologica*, vol. 91, no. 1, pp. 125–128, Jan. 2006.

[46] E. Gluckman *et al.*, “Sickle cell disease: an international survey of results of HLA-identical sibling hematopoietic stem cell transplantation,” *Blood*, vol. 129, no. 11, pp. 1548–1556, Mar. 2017.

[47] J.-A. Ribeil *et al.*, “Gene Therapy in a Patient with Sickle Cell Disease,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 376, no. 9, pp. 848–855, 02 2017.

[48] B. P. Yawn *et al.*, “Management of sickle cell disease: summary of the 2014 evidence-based report by expert panel members,” *JAMA*, vol. 312, no. 10, pp. 1033–1048, Sep. 2014.

[49] B. Laurence, B. C. Reid, and R. V. Katz, “Sickle cell anemia and dental caries: a literature review and pilot study,” *Spec. Care Dent. Off. Publ. Am. Assoc. Hosp. Dent. Acad. Dent. Handicap. Am. Soc. Geriatr. Dent.*, vol. 22, no. 2, pp. 70–74, Apr. 2002.

[50] M. da Fonseca, H. S. Oueis, and P. S. Casamassimo, “Sickle cell anemia: a review for the pediatric dentist,” *Pediatr. Dent.*, vol. 29, no. 2, pp. 159–169, Apr. 2007.

[51] E. Ralstrom, M. A. da Fonseca, M. Rhodes, and H. Amini, “The impact of sickle cell disease on oral health-related quality of life,” *Pediatr. Dent.*, vol. 36, no. 1, pp. 24–28, Feb. 2014.

[52] M. O. Mahmoud, I. A. Ghandour, and B. Attalla, “Association between sickle cell anaemia and periodontal diseases among 12- to 16-year-old Sudanese children,” *Oral Health Prev. Dent.*, vol. 11, no. 4, pp. 375–381, 2013.

[53] P. R. McCurdy, “32-DFP and 51-Cr for measurement of red cell life span in abnormal hemoglobin syndromes,” *Blood*, vol. 33, no. 2, pp. 214–224, Feb. 1969.

[54] Y.-C. Wu, Y.-P. Wang, J. Y.-F. Chang, S.-J. Cheng, H.-M. Chen, and A. Sun, “Oral manifestations and blood profile in patients with iron deficiency anemia,” *J. Formos. Med. Assoc.*, vol. 113, no. 2, pp. 83–87, Feb. 2014.

[55] J. A. Wright, T. Richards, and S. K. S. Srail, “The role of iron in the skin and cutaneous wound healing,” *Front. Pharmacol.*, vol. 5, p. 156, 2014.

[56] A. Habibi *et al.*, “[French guidelines for the management of adult sickle cell disease: 2015 update],” *Rev. Med. Interne*, vol. 36, no. 5 Suppl 1, p. 5S3-84, May 2015.

[57] D. A. Tsitsikas, G. Gallinella, S. Patel, H. Seligman, P. Greaves, and R. J. Amos, “Bone marrow necrosis and fat embolism syndrome in sickle cell disease: increased susceptibility of patients with non-SS genotypes and a possible association with human parvovirus B19 infection,” *Blood Rev.*, vol. 28, no. 1, pp. 23–30, Jan. 2014.

[58] K. Smith-Whitley *et al.*, “Epidemiology of human parvovirus B19 in children with sickle cell disease,” *Blood*, vol. 103, no. 2, pp. 422–427, Jan. 2004.

[59] S. Shenoy *et al.*, “A trial of unrelated donor marrow transplantation for

children with severe sickle cell disease," *Blood*, vol. 128, no. 21, pp. 2561–2567, Nov. 2016.

[60] E. Sepúlveda, U. Brethauer, J. Rojas, and P. Le Fort, "Oral manifestations of aplastic anemia in children," *J. Am. Dent. Assoc.* 1939, vol. 137, no. 4, pp. 474–478, Apr. 2006.

[61] A. Habibi, M. Khellaf, D. Bachir, A. Schaeffer, F. Galactéros, and B. Godeau, "La séquestration splénique aiguë : une complication rare et grave des syndromes drépanocytaires majeurs de l'adulte. À propos d'un cas," *EMC*, vol. 26, no. 4, pp. 339–342.

[62] P. R. Koduri, "Acute splenic sequestration crisis in adults with sickle cell anemia," *Am. J. Hematol.*, vol. 82, no. 2, pp. 174–175, Feb. 2007.

[63] S. Owusu-Ofori and T. Remington, "Splenectomy versus conservative management for acute sequestration crises in people with sickle cell disease," *Cochrane Database Syst. Rev.*, no. 9, p. CD003425, Sep. 2015.

[64] S. K. Ballas *et al.*, "Beyond the Definitions of the Phenotypic Complications of Sickle Cell Disease: An Update on Management," *Sci. World J.*, vol. 2012, Aug. 2012.

[65] T. L. McCavit, C. T. Quinn, C. Techasaensiri, and Z. R. Rogers, "Increase in invasive *Streptococcus pneumoniae* infections in children with sickle cell disease since pneumococcal conjugate vaccine licensure," *J. Pediatr.*, vol. 158, no. 3, pp. 505–507, Mar. 2011.

[66] R. Dixit *et al.*, "Folate supplementation in people with sickle cell disease," *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 2, p. CD011130, Feb. 2016.

[67] P. G. Firth and C. A. Head, "Sickle cell disease and anesthesia," *Anesthesiology*, vol. 101, no. 3, pp. 766–785, Sep. 2004.

[68] A. Almeida and I. Roberts, "Bone involvement in sickle cell disease," *Br. J. Haematol.*, vol. 129, no. 4, pp. 482–490, May 2005.

[69] H. Al-Ismaïli, O. Nasim, and A. Bakathir, "Jaw Osteomyelitis as a Complication of Sickle Cell Anaemia in Three Omani Patients," *Sultan Qaboos Univ. Med. J.*, vol. 17, no. 1, pp. e93–e97, Feb. 2017.

[70] R. Yahalom, Y. Ghantous, A. Peretz, and I. Abu-Elnaaj, "The Possible Role of Dental Implants in the Etiology and Prognosis of Osteomyelitis: A Retrospective Study," *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, vol. 31, no. 5, pp. 1100–1109, Oct. 2016.

[71] C. Bryant and C. Boyle, "Sickle cell disease, dentistry and conscious sedation," *Dent. Update*, vol. 38, no. 7, pp. 486–488, 491–492, Sep. 2011.

[72] B. Spellberg and B. A. Lipsky, "Systemic Antibiotic Therapy for Chronic Osteomyelitis in Adults," *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.*, vol. 54, no. 3, pp. 393–407, Feb. 2012.

[73] L. O. Conterno and M. D. Turchi, "Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults," in *Cochrane Database of Systematic Reviews*, John Wiley & Sons, Ltd, 2013.

[74] A. K. Valeshabad, J. Wanek, B. Gaynes, S. L. Saraf, R. Molokie, and M. Shahidi, "Conjunctival microvascular hemodynamics following vaso-occlusive crisis in sickle cell disease," *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, vol. 62, no. 4, pp. 359–367, Apr. 2016.

[75] K. A. Nath and R. P. Hebbel, "Sickle cell disease: renal manifestations and mechanisms," *Nat. Rev. Nephrol.*, vol. 11, no. 3, pp. 161–171, Mar. 2015.

[76] M. Honarmand, L. Farhad-Mollashahi, A. Nakhaee, and F. Sargolzaie, "Oral manifestation and salivary changes in renal patients undergoing hemodialysis," *J. Clin. Exp. Dent.*, vol. 9, no. 2, pp. e207–e210, Feb. 2017.

[77] J. S. Lagas *et al.*, "Lethal morphine intoxication in a patient with a sickle cell crisis and renal impairment: case report and a review of the literature," *Hum. Exp.*

Toxicol., vol. 30, no. 9, pp. 1399–1403, Sep. 2011.

[78] Y. Al Talhi, B. H. Shirah, M. Altowairqi, and Y. Yousef, "Laparoscopic cholecystectomy for cholelithiasis in children with sickle cell disease," *Clin. J. Gastroenterol.*, vol. 10, no. 4, pp. 320–326, Aug. 2017.

[79] St Lucia Sickle Cell Association, "FAQs about Sickle Cell Disease," *St. Lucia Sickle Cell Association*. [Online]. Available: <http://stluciasicklecell.weebly.com/faqs.html>. [Accessed: 03-Aug-2017].

[80] F. Perlík, "[Effect of liver cirrhosis on pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs]," *Vnitr. Lek.*, vol. 59, no. 7, pp. 584–586, Jul. 2013.

[81] A. Loria, C. Escheik, N. L. Gerber, and Z. M. Younossi, "Quality of life in cirrhosis," *Curr. Gastroenterol. Rep.*, vol. 15, no. 1, p. 301, Jan. 2013.

[82] E. F. Goodwin, P. I. Partain, J. D. Lebensburger, N. S. Fineberg, and T. H. Howard, "Elective cholecystectomy reduces morbidity of cholelithiasis in pediatric sickle cell disease," *Pediatr. Blood Cancer*, vol. 64, no. 1, pp. 113–120, Jan. 2017.

[83] E. P. Vichinsky *et al.*, "Causes and outcomes of the acute chest syndrome in sickle cell disease. National Acute Chest Syndrome Study Group," *N. Engl. J. Med.*, vol. 342, no. 25, pp. 1855–1865, Jun. 2000.

[84] B. Maitre *et al.*, "Acute chest syndrome in adults with sickle cell disease," *Chest*, vol. 117, no. 5, pp. 1386–1392, May 2000.

[85] A. K. Siddiqui and S. Ahmed, "Pulmonary manifestations of sickle cell disease," *Postgrad. Med. J.*, vol. 79, no. 933, pp. 384–390, Jul. 2003.

[86] A. J. Martí-Carvajal, L. O. Conterno, and J. M. Knight-Madden, "Antibiotics for treating acute chest syndrome in people with sickle cell disease," *Cochrane Database Syst. Rev.*, no. 3, p. CD006110, Mar. 2015.

[87] Y. Gulati, M. Sharma, B. Bharti, V. Bahl, I. Bohra, and A. Goswani, "Short term results of cementless total hip arthroplasty in sicklers," *Indian J. Orthop.*, vol. 49, no. 4, p. 447, Jul. 2015.

[88] A. A. Desai *et al.*, "Mechanistic insights and characterization of sickle cell disease-associated cardiomyopathy," *Circ. Cardiovasc. Imaging*, vol. 7, no. 3, pp. 430–437, May 2014.

[89] M. T. Gladwin and V. Sachdev, "Cardiovascular Abnormalities in Sickle Cell Disease," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 59, no. 13, Mar. 2012.

[90] M. T. Gladwin *et al.*, "Pulmonary hypertension as a risk factor for death in patients with sickle cell disease," *N. Engl. J. Med.*, vol. 350, no. 9, pp. 886–895, Feb. 2004.

[91] M. Kreiner, R. Alvarez, A. Waldenström, V. Michelis, R. Muñiz, and A. Isberg, "Craniofacial pain of cardiac origin is associated with inferior wall ischemia," *J. Oral Facial Pain Headache*, vol. 28, no. 4, pp. 317–321, 2014.

[92] D. Montani *et al.*, "Pulmonary arterial hypertension," *Orphanet J. Rare Dis.*, vol. 8, p. 97, Jul. 2013.

[93] S. Palepu and G. V. R. Prasad, "Screening for cardiovascular disease before kidney transplantation," *World J. Transplant.*, vol. 5, no. 4, pp. 276–286, Dec. 2015.

[94] K. Ohene-Frempong *et al.*, "Cerebrovascular accidents in sickle cell disease: rates and risk factors," *Blood*, vol. 91, no. 1, pp. 288–294, Jan. 1998.

[95] A. Gueguen *et al.*, "Sickle-cell disease stroke throughout life: a retrospective study in an adult referral center," *Am. J. Hematol.*, vol. 89, no. 3, pp. 267–272, Mar. 2014.

[96] E. Curtis, L. L. Hsu, A. C. Noguchi, L. Geary, and S. Shiva, "Oxygen regulates tissue nitrite metabolism," *Antioxid. Redox Signal.*, vol. 17, no. 7, pp. 951–961, Oct. 2012.

[97] C. Loomis and M. T. Mullen, "Differentiating Facial Weakness Caused by

- Bell's Palsy vs. Acute Stroke - Journal of Emergency Medical Services," *JEMS*, May 2014.
- [98] J. S. Balami, R. L. Chen, and A. M. Buchan, "Stroke syndromes and clinical management," *QJM Mon. J. Assoc. Physicians*, vol. 106, no. 7, pp. 607–615, Jul. 2013.
- [99] R. Cavoy, "[Facial palsy]," *Rev. Med. Brux.*, vol. 34, no. 4, pp. 221–225, Sep. 2013.
- [100] R. Dai, O. L. T. Lam, E. C. M. Lo, L. S. W. Li, Y. Wen, and C. McGrath, "A systematic review and meta-analysis of clinical, microbiological, and behavioural aspects of oral health among patients with stroke," *J. Dent.*, vol. 43, no. 2, pp. 171–180, Feb. 2015.
- [101] M. K. D. Hägg and L. I. E. Tibbling, "Effects on facial dysfunction and swallowing capacity of intraoral stimulation early and late after stroke," *NeuroRehabilitation*, vol. 36, no. 1, pp. 101–106, 2015.
- [102] F. Dahmani, S. Benkirane, J. Kouzih, A. Woumki, H. Mamad, and A. Masrar, "Etude de l'hémogramme dans la drépanocytose homozygote: à propos de 87 patients," *Pan Afr. Med. J.*, vol. 25, Dec. 2016.
- [103] M. R. Asnani and M. E. Reid, "Renal function in adult Jamaicans with homozygous sickle cell disease," *Hematol. Amst. Neth.*, vol. 20, no. 7, pp. 422–428, Aug. 2015.
- [104] M. M. Maher and A. H. Mansour, "Study of Chronic Hepatopathy in Patients With Sickle Cell Disease," *Gastroenterol. Res.*, vol. 2, no. 6, pp. 338–343, Dec. 2009.
- [105] B. Upadhyaya *et al.*, "Prolongation of QTc intervals and risk of death among patients with sickle cell disease," *Eur. J. Haematol.*, vol. 91, no. 2, pp. 170–178, Aug. 2013.
- [106] A. C. Stanley and J. M. Christian, "Sickle cell disease and perioperative considerations: review and retrospective report," *J. Oral Maxillofac. Surg. Off. J. Am. Assoc. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 71, no. 6, pp. 1027–1033, Jun. 2013.
- [107] Société française d'anesthésie et de réanimation, "[Antibioprophylaxis in surgery and interventional medicine (adult patients). Actualization 2010]," *Ann. Fr. Anesth. Reanim.*, vol. 30, no. 2, pp. 168–190, Feb. 2011.
- [108] K. R. Kumar, K. Genmorgan, S. M. Abdul Rahman, M. A. Rajan, T. A. Kumar, and V. S. Prasad, "Role of plasma-rich fibrin in oral surgery," *J. Pharm. Bioallied Sci.*, vol. 8, no. Suppl 1, pp. S36–S38, Oct. 2016.
- [109] T. de S. Santos, R. P. F. Abuna, A. L. G. de Almeida, M. M. Beloti, and A. L. Rosa, "Effect of collagen sponge and fibrin glue on bone repair," *J. Appl. Oral Sci. Rev. FOB*, vol. 23, no. 6, pp. 623–628, Dec. 2015.
- [110] R. J. Dunlop and K. C. L. B. Bennett, "Pain management for sickle cell disease," *Cochrane Database Syst. Rev.*, no. 2, p. CD003350, Apr. 2006.
- [111] S. K. Ballas, K. Gupta, and P. Adams-Graves, "Sickle cell pain: a critical reappraisal," *Blood*, vol. 120, no. 18, pp. 3647–3656, Nov. 2012.
- [112] I. Hau and L. Coïc, "L'enfant drépanocytaire aux urgences," *Médecine Thérapeutique Pédiatrie*, vol. 11, no. 1, pp. 35–42, Mar. 2008.
- [113] ANSM, "Odonto - Stomatologie - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé," 2011.
- [114] A. Kamoh and J. Swantek, "Hemostasis in oral surgery," *Dent. Clin. North Am.*, vol. 56, no. 1, p. 17–23, vii, Jan. 2012.
- [115] "Sickle Cell Disease," *Georgia gwinnett college*, 2010.
- [116] G. H. Reference, "sickle cell disease," *Genetics Home Reference*. 2017.

Prise en charge en chirurgie orale des patients drépanocytaires

Guillaume FEUGUEUR. - f. 66 : ill. 34; réf. 116.

Domaines : Chirurgie Buccale, Pathologie générale, Thérapeutique

Mots clés RAMEAU : Chirurgie – Complication, Recommandations pour la pratique clinique, Chirurgie orale, Manifestations hématologiques - Chez l'enfant

Mots clés FMeSH : Drépanocytose, Hématologie, Chirurgie, Santé buccodentaire, Contrôle de l'infection dentaire.

Résumé de la thèse en français

La drépanocytose ou anémie falciforme est une maladie hémolytique chronique dont les répercussions sur l'organisme sont nombreuses. En effet, l'anomalie de la chaîne de β -globine va entraîner des phénomènes d'occlusion vasculaire et donc des lésions aiguës et chroniques sur les organes du patient.

La nécessité de ce travail dans l'exercice de la chirurgie orale s'explique par l'augmentation du nombre de patients atteints d'un syndrome drépanocytaire majeur en France. Cette augmentation est causée par l'existence des flux migratoires et l'amélioration des traitements de l'anémie falciforme accroissant l'espérance de vie des patients.

Une connaissance approfondie de cette pathologie est indispensable pour la prise en charge de ces patients en chirurgie orale. Cette prise en charge comprend la prévention et le diagnostic des lésions orales liées à la drépanocytose et à ses traitements, mais également les modalités de préparation et d'exécution des actes chirurgicaux de la sphère orale.

Ce travail a permis de résumer les complications de la drépanocytose telles que : la crise vaso-occlusive, les infections ou le risque hémorragique pour en permettre le diagnostic. Nous proposons ensuite des guides de prise en charge de ces complications et également la mise en place de protocoles chirurgicaux pré-opératoires, per-opératoires et post-opératoires pour le praticien et pour le patient.

JURY :

Président : Monsieur le Professeur G. PENEL

Assesseurs : Monsieur le Docteur L. NAWROCKI
Monsieur le Docteur T. TRENTSAUX
Monsieur le Docteur H. MOIZAN

Membre invité : Monsieur le Docteur J. CROZE