



UNIVERSITE DE LILLE FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année de soutenance : 2023 N°:

THESE POUR LE

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 8 septembre 2023

Par Mélodie VIMAL de SAINT PAL

Née le 08 MARS 1997 à Rouen - France

Septicémie à Fusobacterium Necrophorum d'origine bucco-dentaire : revue de littérature et étude de cas

JURY

Président : Madame la Professeure Caroline DELFOSSE

Assesseurs: Madame le Docteur Marie DUBAR

Monsieur le Docteur Xavier COUTEL

Madame le Docteur Marine HENAUT

Monsieur le Docteur Pierre-Olivier PAMELARD





Président de l'Université : Pr. R. BORDET

Directrice Générale des Services de l'Université : M-D. SAVINA

Doyen UFR3S : Pr. D. LACROIX

Directrice des Services d'Appui UFR3S : G. PIERSON

Doyen de la faculté d'Odontologie – UFR3S : Pr. C. DELFOSSE

Responsable des Services : N. RICHARD
Responsable de la Scolarité : G. DUPONT

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

K. AGOSSA Parodontologie

P. BEHIN Prothèses

T. COLARD Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux

C. DELFOSSE Doyen de la faculté d'Odontologie – UFR3S

Odontologie Pédiatrique

E. DEVEAUX Responsable du Département de Dentisterie Restauratrice

Endodontie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

T. BECAVIN Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux

A. BLAIZOT Prévention, Épidémiologie, Économie de la Santé, Odontologie

Légale

P. BOITELLE Responsable du Département de Prothèses

F. BOSCHIN Responsable du Département de Parodontologie

C. CATTEAU Responsable du Département de Prévention, Épidémiologie,

Économie de la Santé, Odontologie Légale

X. COUTEL Biologie Orale

A. de BROUCKER Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux

M. DEHURTEVENT Prothèses

T. DELCAMBRE Prothèses

F. DESCAMP Prothèses

M. DUBAR Parodontologie

A. GAMBIEZ Dentisterie Restauratrice et Endodontie

F. GRAUX Prothèses

M. LINEZ Dentisterie Restauratrice et Endodontie

T. MARQUILLIER Odontologie Pédiatrique

G. MAYER Prothèses

L. NAWROCKI Responsable du Département de Chirurgie Orale

Chef du Service d'Odontologie A. Caumartin – CHRU Lille

C. OLEJNIK Responsable du Département de Biologie Orale

P. ROCHER Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux

L. ROBBERECHT Dentisterie Restauratrice et Endodontie

M. SAVIGNAT Responsable du Département de Fonction-Dysfonction, Imagerie,

Biomatériaux

T. TRENTESAUX Responsable du Département d'Odontologie Pédiatrique

J. VANDOMME 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 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.

Remerciements

Aux membres du jury...

Madame la Professeure Caroline DELFOSSE

Professeure des Universités – Praticien Hospitalier

Section Développement, Croissance et Prévention Département Odontologie Pédiatrique

Docteur en Chirurgie Dentaire Doctorat de l'Université de Lille 2 (mention Odontologie) Habilitation à Diriger des Recherches (Université Clermont Auvergne)

Diplôme d'Études Approfondies Génie Biologie & Médical – option Biomatériaux Maîtrise de Sciences Biologiques et Médicales Diplôme d'Université « Sédation consciente pour les soins bucco-dentaires » Diplôme d'Université « Gestion du stress et de l'anxiété » Diplôme d'Université « Compétences cliniques en sédation pour les soins dentaires » Diplôme Inter Universitaire « Pédagogie en sciences de la santé »

Formation Certifiante en Éducation Thérapeutique du Patient

Doyen du Département « faculté d'odontologie » de l'UFR3S - Lille

C'est un grand honneur que vous me faites de présider le jury de cette thèse. Je vous remercie pour ce que vous avez apporté à mon parcours hospitalo-universitaire lillois, tant par la qualité de votre enseignement théorique que par le partage de vos connaissances cliniques. À travers cette rédaction, je vous prie de recevoir l'expression de toute ma gratitude et de mon plus profond respect.

Madame le Docteur Marie DUBAR

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale Département Parodontologie

Docteur en Chirurgie Dentaire Spécialiste qualifiée en Médecine Bucco-Dentaire Chargée de mission Pédagogie

Certificat d'Études Supérieures en Parodontologie Master Recherche Biosciences et Ingénierie de la Santé – spécialité Biotechnologies Moléculaires et Bio-ingénierie Physiopathologie et Thérapeutique

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger au sein de ce jury. À l'issue de mes études, je retiendrai avec admiration la rigueur avec laquelle vous transmettez votre savoir, par un sens avisé de la pédagogie et de l'enseignement. Vous trouverez, dans la réalisation de ce travail, le reflet de ma reconnaissance et de tout mon respect.

Monsieur le Docteur Xavier COUTEL

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale Département Biologie Orale

Docteur en Chirurgie Dentaire Docteur de l'Université de Lille (Biologie Orale)

Master « Sciences, Technologies, Santé mention « Biologie cellulaire, Physiologie et Pathologies » - Spécialité « Biologie, Biomorphologie, Bio-ingénierie du squelette » (Paris Descartes)

Lors de notre échange impromptu, vous avez spontanément accepté de participer à cette thèse en tant que membre du jury. Grâce à votre écoute et la passion pour votre discipline, j'ai grandement appris dans les débuts de mon stage clinique à vos côtés. Soyez assuré de ma profonde estime et veuillez trouver, dans cet ouvrage, tous mes remerciements.

Madame le Docteur Marine HENAUT

Chef de Clinique des Universités – Assistant Hospitalier des CSERD Section Réhabilitation Orale Département Dentisterie Restauratrice Endodontie

Docteur en Chirurgie Dentaire

D'une grande spontanéité, tu as accepté d'intégrer le jury de cette thèse et je t'en remercie. Amie charismatique à l'ambition débordante, ton parcours et ta réussite professionnels n'aspirent qu'à guider ma pratique future. Pour cela, ainsi que ta disponibilité et tes précieux conseils tout au long de cette rédaction, je te souhaite le meilleur et te prie de recevoir mes remerciements chaleureux.

Monsieur le Docteur Pierre-Olivier PAMELARD

Praticien Hospitalier du service d'Odontologie - CHU de Rouen

Docteur en Chirurgie Dentaire Spécialiste qualifié en Médecine Bucco-Dentaire

Diplôme Inter Universitaire de Cancérologie Buccale (Paris Saclay)

Sans hésitation et avec enthousiasme, tu as accepté de diriger cette thèse après m'avoir présenté ce patient au parcours atypique et très renseigné. Un objectif commun nous lie alors, pour lequel tu te rends disponible et sans cesse bienveillant. J'espère que ce travail sera à la hauteur de tes attentes et qu'il se couronnera par la publication d'un article. Mon externat rouennais restera empreint de ton altruisme et de la justesse de ton exercice professionnel, qui te définissent si bien. Avec toute ma reconnaissance, je te prie de recevoir mes remerciements les plus sincères.

 $\grave{\mathbf{A}}$ mes proches...

Table des matières

ıa	DIE des abreviations	15
Int	roduction	16
1.	Fusobacterium Necrophorum : une bactérie opportuniste	17
	1.1. Taxonomie	
	1.2. Diagnostic bactériologique	
	1.2.1. Identification	
	1.2.2. Description	
	1.3. L'espèce à double facette	
	1.3.1. Caractère commensal	
	1.3.1.1. Généralités	
	1.3.1.2. Zoom sur Fusobacterium	
	1.3.2. Caractère pathogène	
	1.3.2.1. Généralités	
	1.3.2.2. Zoom sur Fusobacterium	
	1.4. Mécanisme d'invasion modulé par les facteurs de virulence	
	1.4.1. Adhésion	
	1.4.2. Invasion et échappement aux mécanismes de défense	
	1.4.3. Établissement chez l'hôte	
	1.4.4. Dommages tissulaires	
	1.5. Stratégie d'augmentation de sa virulence	
	1.6. Fusobacterium et antibiotiques	
	1.6.1. Choix de l'antibiotique	
	1.6.2. Sensibilité et résistance	
2.	Éventail des infections à Fusobacterium Necrophorum	
	2.1. Implication de Fusobacterium Necrophorum dans les foyers infectieux bu dentaires (FIBD), diagnostic et prise en charge	
	2.1.1. Description générale	
	2.1.2. Parodontite apicale	
	2.1.2.1 Généralités	
	2.1.2.2. Étiologies et processus physiopathologique	
	2.1.2.3. Microbiologie	
	2.1.2.4. Diagnostic et symptomatologie	
	2.1.2.5. Attitude thérapeutique	
	2.1.3. Parodontopathies	32
	2.1.3.1. Généralités	
	2.1.3.2. Microbiologie	
	2.1.3.3. Mécanisme pathogénique	
	2.1.3.4. Maladies gingivales	
	2.1.3.5. Parodontites	
	2.1.3.6. Maladies parodontales nécrosantes	
	2.1.4. Pathologies péri-implantaires	
	2.1.4.1. Généralités	
	2.1.4.2. Etiopathogénie et microbiologie	
	2.1.4.3. Santé péri-implantaire, mucosite et péri-implantite	
	2.1.5. Péricoronarite	
	2.1.5.1. Généralités	
	2.1.5.2. Etiopathogénie et microbiologie	
	2.1.5.3. Diagnostic et prise en charge	
	2.1.0. Aiveonie post-extractionnelle	42

	2.1.6	6.1. Généralités	.42
	2.1.6	6.2. Etiopathogénie et microbiologie	.42
	2.1.6	6.3. Diagnostic et prise en charge	.42
	2.1.7.	Cellulite odontogène : extension loco-régionale fréquente des FIBD	.43
	2.2. R	esponsabilité de Fusobacterium Necrophorum dans les pathologies de la sphère	
	otorhinolar	ryngologique (ORL)	.44
	2.2.1.	Infections otogéniques	.44
	2.2.2.	Sinusite chronique	
	2.2.3.	Angine et abcès péri-amygdaliens	
	2.2.4.	Syndrome de Lemierre	
	2.2.4	•	
	2.2.4		
		4.3. Diagnostic et prise en charge	
		omplications et autres manifestations systémiques	
3.		rection primaire à la bactériémie associée au sepsis	
•			
		escription des états infectieux graves	
	3.1.1.	Bactériémie	
	3.1.2.	Sepsis	
	3.1.3.	Choc septique	
	3.1.4.	Examens complémentaires et prise en charge	
		actériémie et sepsis à porte d'entrée bucco-dentaire	
	3.2.1.	Bactériémie physiologique spontanée et provoquée	
	3.2.2.	Actes bucco-dentaires et risque de bactériémie	
	3.2.3.	Bactériémie et infection focale des FIBD	
	3.2.4.	Sepsis d'origine dentaire	. 53
	3.3. R	ecommandations destinées au chirurgien-dentiste	. 55
	3.3.1.	Notion de patient à risque d'infection majoré	. 55
	3.3.2.	Prévention des FIBD et des états infectieux graves	. 55
	3.3.2	2.1. Contrôle des facteurs influençant	. 55
	3.3.2	2.2. Antibioprophylaxie	. 55
	3.3.2	2.3. Stratégie thérapeutique	. 56
	3.3.2		
	3.3.3.	Diagnostiquer et orienter un sepsis au cabinet dentaire	. 57
4	Étude	d'un cas de sepsis sévère à Fusobacterium Necrophorum d'origine dentaire	60
	4.1. In	troduction	60
		résentation du cas	
	4.2.1.	Description du patient	
		1.1. Antécédents médico-chirurgicaux	
	4.2.		
	4.2.		
	4.2.2.	Démarche diagnostique	
	4.2.3.	Intervention thérapeutique	
	4.2.4.	Suivi et résultats	
		iscussion	
		onclusion	
		onsentement éclairé	
_			
R	éférences l	pibliographiques	. 75
T	able des illi	ustrations	. 79
	able des tal		. 79
- 13	able des tal	DIESUX	/ч

Table des abréviations

A. A : Aggregatibacter Actinomycetemcomitans

AEG : altération de l'état général

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens
CIVD : coagulation intra-vasculaire disséminée

C. Rectus : Campylobacter Rectus

DDS : dent de sagesse

E. Coli : Escherichia Coli

E. Corrodens : Eikenella Corrodens

E. Faecalis : Enterococcus Faecalis

El : endocardite infectieuse

E. Nodatum : Eubacterium Nodatum

E. Saburreum : Eubacterium Saburreum

FIBD : foyer infectieux bucco-dentaire
F. Naviforme : Fusobacterium Naviforme
F. Necrophorum : Fusobacterium Necrophorum
F. Nucleatum : Fusobacterium Nucleatum

F. Periodonticum : Fusobacterium Periodonticum

IRM : imagerie par résonance magnétique

IV : intraveineuse

LPS : lipopolysaccharide

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : otorhinolaryngologique

P. Endodontalis : Porphyromonas Endodontalis
P. Gingivalis : Porphyromonas Gingivalis
P. Intermedia : Prevotella Intermedia
P. Micra : Parvimonas Micra

P. Prevotii : Peptostreptococcus Prevotii
RGO : reflux gastro-œsophagiens
S. Aureus : Staphylococcus Aureus

S. Epidermidis : Staphylococcus Epidermidis

T. Denticola : Treponema DenticolaT. Forsythia : Tannerella ForsythiaT. Vincentii : Treponema Vincentii

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

CBCT : cone beam computed tomography

CRP: C-reactive protein

OMP : outer membrane protein

Introduction

Parmi les innombrables cas d'infections anaérobies, la bactérie Fusobacterium Necrophorum n'y intervient qu'en infime proportion. Intégrant divers microbiotes y compris bucco-dentaire, cette espèce à Gram négatif se distingue par sa virulence accrue et son pouvoir de dissémination métastatique, faisant de sa pathogénèse un élément critique à étudier chez l'Homme.

Peu documentée dans la littérature scientifique, elle est à l'origine d'affections nécrotiques, parfois cliniquement significatives et potentiellement mortelles. Alors que la plupart des études se concentrent sur le syndrome de *Lemierre*, sa pathologie la plus connue, certaines ont mis en évidence un spectre plus large d'atteintes, incluant les infections odontogènes.

Les foyers infectieux bucco-dentaires sont des lésions infectieuses ayant pour étiologie principale les bactéries de la flore orale. Les signes et symptômes qui en découlent sont en grande partie bénins. Toutefois, de telles infections peuvent se disséminer et provoquer des complications locales, loco-régionales ou à distance. Parfois même, un choc septique peut survenir et ce, même en l'absence d'antécédent médical et de sur-risque infectieux.

L'objectif principal de ce travail est d'étayer la documentation scientifique au sujet de cette bactérie caractéristique d'états infectieux graves et ainsi fournir aux chirurgiens-dentistes les éléments clés dans la prévention de ces derniers au cabinet dentaire. Secondairement, il vise à induire, tant chez les professionnels de santé que chez les patients, une prise de conscience quant aux conséquences graves que peuvent avoir les infections bucco-dentaires sur la santé.

1. Fusobacterium Necrophorum : une bactérie opportuniste

1.1. Taxonomie

L'identification continuelle de nouveaux genres et espèces bactériens ainsi que la reclassification des espèces déjà connues conduisent perpétuellement leur taxonomie à évoluer (1,2). Considéré comme l'un des pathogènes humains majeurs, le genre Fusobacterium appartient à la famille des bacilles anaérobies à Gram négatif non sporulés. Ce genre se divise en 14 espèces, dont deux sont principalement retrouvées dans l'organisme humain : F. Nucleatum et F. Necrophorum (2). Cette dernière se subdivise ellemême en deux sous-espèces : F. Necrophorum Necrophorum et F. Necrophorum Funduliforme (3,4), seule souche retrouvée chez l'Homme (3,5,6).

1.2. Diagnostic bactériologique

1.2.1. Identification

En présence de facteurs favorisant les infections (traumatisme, chirurgie, terrain) et de signes pathognomoniques de celles-ci (odeur fétide, crépitation à la palpation), la recherche des bactéries anaérobies est systématique. Elle s'effectue dans le sang, les urines pyéliques et les suppurations fermées telles que les abcès et cellulites dentaires (1).

L'identification du pathogène par distinction entre F. Nucleatum et F. Necrophorum est essentielle en laboratoire de routine (2). D'abord présomptive, elle repose sur des techniques de laboratoire simples (2,4): isolement du microorganisme par prélèvement (biopsie, ponction à l'aiguille), mise en culture sur gélose riche au sang en milieu anaérobie strict (1) et identification au microscope par observation de sa morphologie et l'aspect de sa colonie après coloration de Gram (2,4). Un protocole d'identification définitive complète la méthode présomptive lorsque celle-ci est insuffisante. Il recherche la production d'indole, la fermentation de sucres et la présence d'enzymes néoformées (1,2). À ce titre, l'espèce F. Necrophorum est définissable par sa production mixte de lipase et d'indole (2,4).

Aussi, l'avènement récent d'une technique alternative tend à remplacer ces techniques. Peu coûteuse et utilisée en routine de laboratoire, la spectrophotométrie de masse est considérée comme le gold standard par sa rapidité et sa fiabilité de performance, évoluant perpétuellement grâce à l'enrichissement de ses bases de données (1,2).

1.2.2. Description

D'un point de vue morphologique, en comparaison avec les longs bacilles aux extrémités effilées de F. Nucleatum, F. Necrophorum présente un aspect polymorphe aux formes irrégulières au sein de colonies mamelonnées caractéristiques (2,4) (fig. 1). Sur le plan biochimique, l'espèce est caractérisée par la production d'acide butyrique, en ayant pour source d'énergie les peptides et acides aminés issus de l'hydrolyse des protéines. Produit final majeur de son métabolisme, l'acide butyrique constitue son principal facteur de fermentation (4,6). Dans une moindre mesure, elle produit de l'acide propionique par dégradation de l'acide lactique (3,6).



<u>Figure 1 :</u> Aspect de l'espèce F. Necrophorum après culture sur gélose au sang (iconographie de *Jean-Pierre et al.* (2))

1.3. L'espèce à double facette

1.3.1. Caractère commensal

1.3.1.1. Généralités

Chaque individu possède un ensemble de microorganismes qui lui sont propres, regroupés sous forme de microbiote. Plusieurs types sont alors distingués en fonction de leur localisation anatomique: intestinal (le plus important), bucco-dentaire et respiratoire, vaginal, cutané et nasal (1,4). Les bactéries anaérobies intègrent tous ces microbiotes (1), bien que la distribution des espèces en leur sein soit variable (2). Habitant normal de l'Homme, le genre Fusobacterium est retrouvé dans les microbiotes intestinal, bucco-dentaire et respiratoire et vaginal (4,6). Fréquemment isolée d'hôtes sains, la concentration de l'espèce Necrophorum y reste relativement faible (3).

1.3.1.2. Zoom sur Fusobacterium

Dans la cavité orale, les 700 espèces bactériennes du microbiote buccal se lient pour former un biofilm. Cette plaque dentaire est adhérente aux dents, aux muqueuses, ou intégrée dans un environnement aqueux comme la salive ou le fluide gingival. Elle voit sa composition varier en fonction de sa situation anatomique (langue, sillon gingival, palais, dents) (4,7). En effet, les caractéristiques du milieu comme le pH, la température, l'oxygène, les nutriments, définissent les communautés microbiennes présentes. Conjointement, le biofilm mature et évolue perpétuellement au cours d'une vie, sous l'influence du métabolisme interdépendant et synergique des microorganismes qui le constituent (7).

À l'état commensal, le genre Fusobacterium est présent dans les biofilms supra et infra gingivaux, bien que majoritairement représenté dans ce dernier (7). Pour cause, la proportion de bactéries anaérobies est croissante, depuis la salive, en passant par la surface dentaire, jusqu'au sillon gingival où elle est multipliée par 1000 (1). Par ce caractère anaérobie, *Simon et al.* ont établi son attirance préférentielle pour le sillon gingivo-dentaire en situation linguale (7). Avec F. Nucleatum, F. Naviforme et F. Periodonticum, l'espèce F. Necrophorum fait partie des quatre espèces du genre constituant ce biofilm mais n'y est naturellement présent qu'en faible quantité (4).

1.3.2. Caractère pathogène

1.3.2.1. Généralités

Pour une cohabitation physiologique, un équilibre entre les microorganismes et les cellules de l'hôte doit être maintenu (4). Au sein même du microbiote, cette symbiose entre les espèces résidentes est essentielle pour assurer sa stabilité. Elle reste néanmoins fragile et modifiable sous l'influence de divers facteurs (génétiques, maladies systémiques, hygiène orale, tabac) (7). En effet, lorsque l'une des espèces devient prédominante sur les autres (4,7) ou quitte son territoire originel (1,7), la diversité globale et les proportions s'en trouvent modifiées. Ce déséquilibre microbiotique est appelé dysbiose et conduit à un état pathologique (7) (fig. 2).

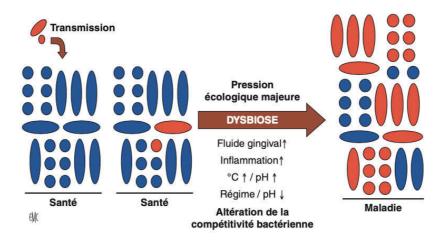


Figure 2 : Schématisation du modèle de dysbiose (d'après Boyer et al. (7))

1.3.2.2. Zoom sur Fusobacterium

Avec F. Nucleatum, F. Necrophorum est l'espèce du genre la plus impliquée dans les mécanismes infectieux (3,4). Bactérie opportuniste, elle est responsable d'infections nécrotiques appelées nécrobacilloses, regroupant par exemple les infections orales humaines et les abcès hépatiques bovins (3,6).

Dans la cavité buccale, lorsque la bactérie F. Necrophorum prend l'ascendant sur les autres espèces et n'est plus contenue par le microbiote symbiotique (4,7), elle perd son caractère commensal pour devenir pathogène. De cette dysbiose découle un mécanisme pathologique telle qu'une infection locale (1,4), une infection à distance voire même la complication d'une maladie systémique (7). Très virulente, ses contaminations sont cliniquement significatives et peuvent se compliquer d'un choc septique (3,4).

1.4. Mécanisme d'invasion modulé par les facteurs de virulence

Par sa complexité, le mécanisme pathogénique de F. Necrophorum reste mal défini. Ses stratégies bactériennes pour échapper aux mécanismes de défense de l'hôte, créer une anaérobiose, coloniser l'hôte et causer des dommages aux tissus sont nombreuses (6).

Néanmoins, l'identification de ses facteurs de virulence a contribué à une meilleure compréhension de sa pathogénicité chez l'hôte. Les principales toxines ou produits sécrétés sont la leucotoxine, l'endotoxine, l'hémolysine, l'hémmaglutinine, les enzymes protéolytiques (protéases), la capsule et les adhésines. La leucotoxine, protéine de haut poids moléculaire, est catégorisée comme la plus virulente d'entre-elles (3,6).

À la fin du XX^{ème} siècle, plusieurs études ont été conduites pour caractériser le rôle de ces toxines et déterminer les réactions biologiques qu'elles impliquent. Menées sur divers organismes receveurs tels que les souris, les poulets, les lapins et plus rarement l'Homme, les études les plus abouties concernent les bovins (3,6). Pour simplifier, quatre principales étapes régissent le mécanisme pathogénique de cette espèce singulière.

1.4.1. Adhésion

L'adhésion à la surface des cellules de l'hôte est une étape majeure qui conditionne le devenir de la bactérie (3,5). Les *outer membrane protein* (OMP), dont les adhésines font partie, sont les premières à entrer en contact avec la cellule de l'hôte en raison de leur localisation à la surface cellulaire (5). Ensuite, l'hémmaglutinine et la capsule renforcent cet attachement (3).

D'après une étude américaine menée en 2018, l'adhésine OMP A jouerait un rôle essentiel dans la fixation des cellules bactériennes aux cellules de l'hôte. À terme, la neutralisation de ce mécanisme d'attachement pourrait constituer une stratégie immuno-prophylactique efficace dans la prévention des infections à F. Necrophorum (5).

1.4.2. Invasion et échappement aux mécanismes de défense

Les enzymes protéolytiques favorisent l'invasion du pathogène par libération d'acides aminés et de peptides. Elles réduisent les barrières physiques de l'hôte, en endommageant de façon non spécifique ses leucocytes et ses immunoglobulines (3).

La leucotoxine agit également sur les leucocytes, en inhibant leur migration (3). Aussi, pour protéger la bactérie de la phagocytose, cette dernière possède une activité cytotoxique qui neutralise les neutrophiles, les macrophages et les cellules de Kupffer de l'hôte (4,6). Au dépend de sa concentration croissante, la leucotoxine induit une apoptose voire la lyse complète de ces phagocytes et cellules effectrices immunitaires. Sa capacité à moduler le système immunitaire de l'hôte par sa toxicité fait d'elle la toxine la plus virulente (6), bien que l'endotoxine possèderait le même rôle, mais à un degré moindre (3).

Enfin, la capsule de F. Necrophorum constitue une véritable barrière protectrice empêchant le sérum à médiation cellulaire de tuer ce microorganisme (3).

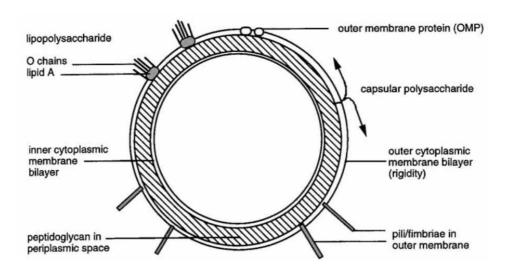
1.4.3. Établissement chez l'hôte

Après les mécanismes phagocytaires, la bactérie anaérobie doit surmonter la toxicité de l'oxygène pour proliférer et survivre chez son hôte.

En endommageant les érythrocytes, l'hémolysine participe ainsi à la croissance de la bactérie par acquisition du fer de l'hôte et réduction du transport de l'oxygène vers le site de l'infection (3,4,6). Cette activité a été particulièrement décrite chez l'Homme dès la fin du XXème siècle (3). De concert, l'hémmaglutinine (3), l'endotoxine et les facteurs d'agrégation plaquettaire (6) induisent la formation d'un thrombus par coagulation intra-vasculaire, formant un micro-environnement dénué d'oxygène et propice au développement de la bactérie (3,6). De fait, thrombopénie et coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) sont des symptômes pouvant être observés (3).

1.4.4. Dommages tissulaires

L'endotoxine de F. Necrophorum aux multiples rôles, correspond en réalité au lipopolysaccharide (LPS) de sa membrane (fig. 3). Après s'être dissocié de celle-ci, le LPS passe dans la circulation sanguine, décompose les tissus (4) et provoque des réactions cutanées, pyrogènes, voire des nécroses et abcès hépatiques (3). Les différents types de lésions tissulaires induites seront décrites dans le chapitre suivant.



<u>Figure 3 :</u> Structure membranaire d'une bactérie à Gram négatif (illustration de Sriskandan et al. (8))

1.5. Stratégie d'augmentation de sa virulence

Bien souvent, F. Necrophorum agit en synergie avec des bactéries facultatives, anaérobies, pour parfaire sa virulence. En effet, l'espèce les utilise pour consommer l'oxygène du milieu et créer un environnement anaérobie propice à sa croissance. Réciproquement, la leucotoxine de F. Necrophorum protège ces espèces de la phagocytose de l'hôte. Enfin, en sécrétant conjointement des facteurs de virulence, les espèces promeuvent leur croissance commune (3). De plus, la sous-espèce impliquée jouerait un rôle dans la virulence bactérienne : des études rapportent que l'animale serait plus virulente que l'humaine (3,6) en raison d'une production plus importante de leucotoxine (6).

1.6. Fusobacterium et antibiotiques

1.6.1. Choix de l'antibiotique

L'identification des espèces bactériennes impliquées dans une infection anaérobie est chronophage. De fait, la prise en charge initiale d'une infection sévère se fait bien souvent en l'absence de documentation bactériologique. Un protocole d'antibiothérapie probabiliste à large spectre est alors instauré, tenant compte de la localisation et du caractère mono ou poly microbien de l'infection. Après prélèvement et analyse bactériologiques, il sera modifié en fonction de la sensibilité et de la résistance aux antibiotiques des espèces bactériennes retrouvées. Pour les infections les plus sévères, un débridement des tissus nécrosés et un drainage chirurgical du site complètent l'antibiothérapie probabiliste (1).

1.6.2. Sensibilité et résistance

La résistance acquise aux antibiotiques des bactéries anaérobies est en constante augmentation (1,9–11). Concernant les bêtalactamines, ces microorganismes produisent de plus en plus de bêtalactamases, restreignant progressivement le spectre d'activité de l'antibiotique. Une bi-antibiothérapie associant une bêtalactamine à un inhibiteur de bêtalactamases comme l'acide clavulanique permet alors de restaurer cette activité (1,9).

Le genre Fusobacterium présente une résistance acquise de 4 à 15% pour les bêtalactamines seules (10) ainsi qu'une résistance naturelle aux aminosides (1,2). Néanmoins, il est sensible au métronidazole, à la clindamycine, à certains carbapénèmes et céphalosporines ainsi qu'à l'association bêtalactamine-inhibiteur. F. Necrophorum répond lui, au métronidazole, à la clindamycine, à l'association bêtalactamine-inhibiteur et pour plus de 90% aux céphalosporines et céphamycines (10,11).

2. Éventail des infections à Fusobacterium Necrophorum

Le spectre clinique de l'infection à F. Necrophorum est complexe par sa typicité et rareté (12–17). Nécrosante et potentiellement mortelle, cette infection fut initialement décrite chez l'animal par *André Lemierre* (12,13,16), avant de l'être chez l'Homme par *Alston* (12,13,17). Nommée nécrobacillose (6,12,13,16,17), elle est connue pour son pouvoir de dissémination métastatique à l'origine de complications infectieuses à distance, évoluant pour les cas les plus graves en bactériémie et sepsis (12–16).

2.1. Implication de Fusobacterium Necrophorum dans les foyers infectieux bucco-dentaires (FIBD), diagnostic et prise en charge

2.1.1. Description générale

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les pathologies bucco-dentaires sont les affections les plus répandues en 2022 en touchant près de la moitié de la population mondiale (3,5 milliards d'individus) (18). Le sujet de l'infection dentaire s'oriente naturellement vers les infections bactériennes qui constituent sa grande majorité. Les FIBD (19,20) sont définis comme toute infection bactérienne du parodonte ou tissu péri dentaire (21), au caractère actif ou latent qui les rend cliniquement décelables ou non au moment de l'observation (20). Cing types sont décrits selon la voie de contamination du parodonte (21) :

- la parodontite apicale,
- la parodontopathie (19–23),
- la péri-implantite (20,21,23),
- la péricoronarite (20–23),
- l'alvéolite post-extractionnelle (19,21,22).

Lorsqu'un déséquilibre symbiotique parodontal surpasse les barrières immunitaires de l'hôte, la flore buccale devient le facteur étiologique principal de l'infection odontogène (7,20–24). Caractérisée de poly microbienne et mixte, elle se métamorphose au cours du temps, passant du reflet d'une flore orale normale, vers une flore à prédominance Gram négatif et anaérobie (20,23,24). Le profil bactérien des différentes catégories de FIBD est donc en grande partie similaire, bien que certaines espèces soient plus spécifiques de l'un que de l'autre (1,20,23). Les principaux genres bactériens odontopathogènes, tous types de FIBD confondus, sont Streptococcus (1,7,20,21,23,24), Porphyromonas, Prevotella (1,7,20,23), Fusobacterium et Actinomyces (1,7,21,23).

Diagnostiquer un FIBD fait partie intégrante du devoir du chirurgien-dentiste (19). Pour optimiser le traitement ultérieur, il est primordial d'identifier l'origine de l'infection odontogène : de la dent causale aux tissus par lesquels les bactéries ont entamé leur invasion (23). Pour cela, le diagnostic est rythmé par une anamnèse rigoureuse et un examen clinique complet, enrichis ensuite par des examens radiographiques (rétro-alvéolaire, rétro-coronaire, panoramique, cone beam computed tomography (CBCT)) et d'autres examens complémentaires si l'indication y est posée. À ce titre, le bilan biologique sanguin concourt à agrémenter l'hypothèse diagnostique et adapter la prise en charge du FIBD en dosant par exemple, les marqueurs inflammatoires d'intérêt comme la C-reactive protein (CRP) (19). L'analyse microbiologique n'est sollicitée que si sa réalisation précise le succès et le pronostic de la stratégie thérapeutique voire lui apporte un indice supplémentaire par l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries incriminées (23).

Au-delà d'une visite régulière chez le chirurgien-dentiste, la prévention générale des pathologies bucco-dentaires passe, selon l'OMS, par le contrôle de leurs facteurs de risque modifiables. Les interventions de santé publique visent donc à réduire la consommation d'alcool et/ou de tabac, promouvoir une alimentation équilibrée et moins riche en sucres et à instaurer une « auto » prise en charge des populations par une hygiène bucco-dentaire appropriée avec une exposition aux fluorures adaptée (18,25).

La prise en charge curative d'un FIBD réside dans le contrôle de sa charge bactérienne infectieuse à l'aide d'un débridement mécanique et/ou chirurgical du point d'entrée de l'infection, complété ou non, d'une antibiothérapie. Le débridement possède un rôle majoritairement quantitatif, en réduisant la taille de l'inoculum sur le site infectieux et donnant ainsi la possibilité à l'hôte de restaurer l'homéostasie grâce à ses défenses immunitaires. Malgré une amélioration initiale des signes cliniques, des microorganismes pathogènes peuvent subsister et être à l'origine de la récidive ou la chronicité de l'infection. L'antibiothérapie apporte alors une action chimique complémentaire, quantitative et qualitative. En effet, elle modifie plus spécifiquement la composition bactérienne du biofilm et agit sur les sites inaccessibles mécaniquement. Pour prévenir les risques inhérents à son mésusage, sa prescription est limitée à la stricte indication clinique et/ou microbiologique de l'infection odontogène présente. Le traitement mécanique peut aussi être complété d'une application topique d'antiseptiques et autres agents anti microbiens (23).

Ce modèle de prise en charge sera ensuite ajusté à chaque FIBD, selon ses caractéristiques propres (23).

2.1.2. Parodontite apicale

2.1.2.1. Généralités

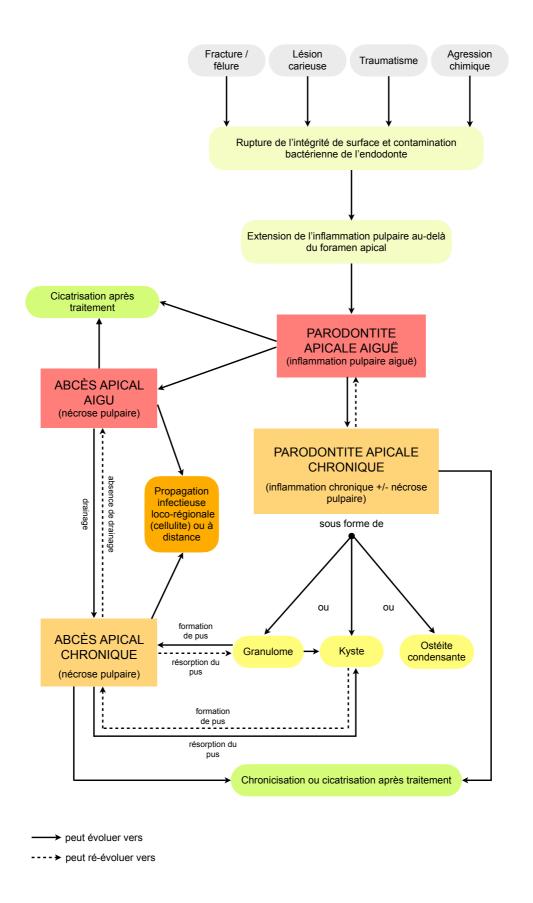
Documenté comme le plus fréquent des FIBD latents (21,26), la parodontite apicale est un terme général qui caractérise le processus inflammatoire dynamique affectant les tissus péri-apicaux d'une dent, consécutivement à la contamination de son système endodontique par des microorganismes pathogènes ou d'autres types d'irritants (20,27,28).

La classification de *Nair* distingue quatre types de lésions péri-apicales et péri-radiculaires, par leur histopathologie et leur dynamisme (27,28):

- la parodontite apicale aiguë :
 - o primaire, survenant sur une dent indemne de traitement endodontique (20,26,29) ou initialement exempte de pathologie (27,28,30);
 - secondaire, intéressant une dent déjà traitée endodontiquement (20,26,29) ou constituant l'exacerbation aiguë d'une pathologie chronique (27,28,30);
- la parodontite apicale chronique ou histologiquement « granulome apical » (28);
- l'abcès péri-apical :
 - o aigu, aux symptômes associés modérés à graves ;
 - o chronique, à la symptomatologie légère voire totalement absente ;
- le kyste péri-apical :
 - o vrai, formant une entité pathologie distincte avec le canal radiculaire de la dent ;
 - o de poche, constituant une lésion en continuité avec le foramen apical (28,30).

À cette classification peut être ajoutée l'ostéite condensante, forme plus rare correspondant à une hyper-minéralisation osseuse péri-apicale (28,30).

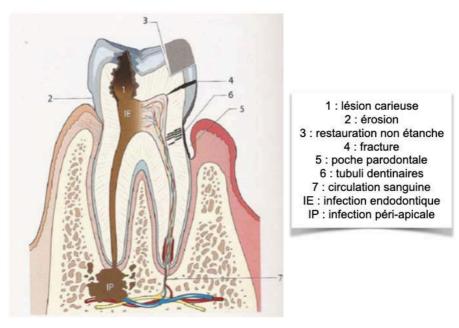
Le dynamisme du processus pathologique des affections péri-apicales incite à considérer chaque forme comme faisant partie d'un continuum pouvant évoluer à chaque instant (fig. 4). Le granulome apical, le kyste péri-apical et l'ostéite condensante sont ainsi présentés dans la littérature comme des formes de parodontite apicale chronique (28). Plus marginalement, l'abcès péri-apical est défini comme une atteinte infectieuse péri-radiculaire, même s'il reste une évolution possible des formes chroniques énumérées (26,28).



<u>Figure 4 :</u> Présentation des interactions dynamiques entre les différentes entités pathologiques de lésions péri-apicales (iconographie personnelle, inspirée des études de *Abbott* (28) et *Karamifar et al.* (30))

2.1.2.2. Étiologies et processus physiopathologique

Bien souvent, la parodontite apicale est associée à une pathologie pulpaire (28,30). Tissu le plus interne de la dent, la pulpe dentaire est physiologiquement stérile (24,30). Pour diverses causes parmi lesquelles une carie, un traumatisme, une agression chimique, une fêlure ou une fracture (21,24,27–30), l'intégrité de la surface externe de la dent est rompue (27,28). Les microorganismes, facteur étiologique principal (26,28–30), vont envahir la pulpe dentaire et engendrer une réponse inflammatoire aiguë. En l'absence de soin, elle s'exacerbe ou devient chronique et conduit à la nécrose pulpaire (24,26,28,30).



<u>Figure 5 :</u> Différentes voies de contamination bactérienne de l'endodonte à l'origine des infections endodontiques et péri-apicales (illustration de la *Société Française de Chirurgie Orale* (20))

Le processus inflammatoire progresse dans le canal de la dent et traverse son foramen apical où une réponse tissulaire sous forme d'une parodontite apicale est induite (24,28) (fig. 5). Lorsqu'elle est symptomatique, sa sévérité est directement corrélée avec la dissémination géographique des pathogènes en son sein. La forme chronique, elle, peut rester dormante sur une longue période jusqu'à l'amorce de la nécrose pulpaire. De là, l'infection et la destruction tissulaire progresseront jusqu'à la réalisation du traitement approprié.

Lorsqu'une dent est déjà traitée endodontiquement, le mécanisme de la pathologie apicale reste identique, mais il n'est plus question de pathologie pulpaire (inflammation, nécrose) mais bien de percolation bactérienne dans le canal radiculaire déjà traité par le passé (28).

2.1.2.3. Microbiologie

Le microbiome central des affections péri-apicales est composé d'une trentaine d'espèces bactériennes (26). Pour l'essentiel anaérobies (20,26,31,32), elles appartiennent à 75% aux genres Actinomyces, Fusobacterium, Prevotella (avec 40%); Porphyromonas et Streptococcus (avec 35%) (31).

Membre du genre Fusobacterium, l'espèce Necrophorum est effectivement référencée dans ce type de FIBD puisqu'elle est aussi bien impliquée dans les deux formes de parodontite apicale (29,32) que dans l'abcès péri-apical (32,33). Dans une étude de *Gomes et al*, elle a été isolée dans 23% des canaux radiculaires infectés toutes pathologies apicales confondues. Sa présence est tout de même supérieure dans les formes primaires de parodontite apicale (29,32). Quant à *Jacinto et al*, ils l'ont quantifiée dans 18% des échantillons microbiologiques d'abcès et ont mis en évidence sa coopération synergique notable avec l'espèce P. Prevotii (32).

Comme en témoigne cette espèce, il existe une importante variabilité entre les différents types d'affections péri-apicales, en ce qui concerne leur composition et leur diversité. En détails, la parodontite apicale primaire est caractérisée par un profil bactérien comportant les espèces P. Endodontalis, P. Gingivalis, les espèces de Prevotella, Streptococcus et Actinomyces, P. Prevotii, F. Nucleatum, F. Necrophorum et P. Micra. Dans la forme secondaire, E. Faecalis est l'espèce la plus représentée, avec dans une moindre mesure, des espèces de Prevotella, Streptococcus et Actinomyces, F. Nucleatum, F. Necrophorum et P. Micra (26,29). La présence de ces deux dernières serait l'un des facteurs associés à l'échec du traitement endodontique (29). Enfin, le microbiome de l'abcès contient plus de 90% de bactéries anaérobies (1,20,33), dominé par les espèces P. Micra, P. Prevotii et F. Necrophorum (33). Les premières sont associées au caractère purulent de celui-ci (31) et l'espèce F. Necrophorum à son odeur fétide (32).

Organisées au sein du biofilm endodontique, la distribution des bactéries dans le canal radiculaire infecté est inhomogène. Non loin de l'apex siège une forte concentration de pathogènes impliqués dans la parodontite apicale (26,30,32), faisant d'elle une pathologie médiée par le biofilm (26). Comprendre l'identité et la distribution de ces pathogènes permet au chirurgien-dentiste de cibler les agents antimicrobiens éventuellement à prescrire et de spéculer sur le pronostic de la thérapeutique qu'il va choisir (26,33).

2.1.2.4. Diagnostic et symptomatologie

L'évolutivité du processus pathologique rend le diagnostic de la parodontite apicale complexe (21,28). En effet, les symptômes ainsi que les résultats cliniques et radiographiques varient en fonction du stade de la pathologie pulpaire et/ou péri-apicale au moment de l'examen (28) (tableau 1). Poser le diagnostic d'une telle pathologie repose donc sur une anamnèse approfondie, précédent l'évaluation de l'état de la pulpe, du canal et des tissus péri-apicaux, la détermination de l'origine et l'évolution possible de la lésion (27,28).

	Symptomatologie et/ou signes cliniques	Réponse aux tests diagnostiques	Aspect radiographique
Parodontite apicale aiguë	Marquée, soudaine et inattendue (27,28) Plus intense si secondaire (28)	Sensible à la percussion et la pression (27,28) Sensibilité variable au test de vitalité pulpaire (27)	Ligament légèrement élargi (27,28) Radio-clarté péri-apicale, plus marquée si secondaire (28)
Parodontite apicale chronique	Symptômes faibles ou absents Découverte fortuite le plus souvent (28)	Insensible à la percussion et la pression mais ressenti « différent » des témoins Peu voire pas sensible au test de vitalité pulpaire (28)	Granulome : élargissement du desmodonte, radio-clarté périapicale (28) Kyste : radio-clarté > 5mm (21) Ostéite condensante : radio-opacité péri-apicale supérieure à la normale (28,30)
Abcès péri- apical aigu	Douleur spontanée, œdème fluctuant Parfois altération de l'état général (AEG) (27,28)	Très sensible à la percussion, pression, mastication, palpation Test de vitalité pulpaire négatif Dent mobile et extrudée (27,28)	Après une parodontite apicale aiguë : peu ou pas d'élargissement desmodontal Après une parodontite apicale chronique : radio-clarté péri- apicale plus importante (28)
Abcès péri- apical chronique	Peu marquée Orifice de drainage (fistule) (24,28)	Test de vitalité pulpaire négatif Dent mobile et extrudée (27,28)	Radio-clarté péri-apicale marquée Cône de gutta percha pour identifier la dent causale (28)

<u>Tableau 1 :</u> Symptomatologie, réponse diagnostique et aspect radiographique des différentes lésions péri-apicales (réalisation personnelle, inspirée des études suscitées)

Aux profils cliniques et radiographiques relativement proches, le diagnostic différentiel entre le granulome et le kyste n'est posé qu'après l'analyse histopathologique d'une biopsie. Le granulome étant l'atteinte la plus couramment rencontrée, cette étude est déterminante pour les différencier définitivement (28,30). En effet, le kyste est considéré pour nombre d'auteurs comme la séquelle directe d'un granulome, même si tous les granulomes ne se transforment pas en kystes (28). Évolution possible de la parodontite apicale, le terme d'abcès n'est utilisé judicieusement qu'en présence d'une collection purulente avérée (24,27,28).

Ces dernières années, plusieurs auteurs ont mis en exergue un lien de proportionnalité entre la charge et la diversité bactérienne, avec la taille de la lésion (28) et la symptomatologie associée (20,26,32,33) : plus la communauté bactérienne est riche et diversifiée (26,28), plus la lésion est volumineuse (28) et/ou symptomatique (26). De surcroit, le caractère symptomatique ou asymptomatique de l'affection péri-apicale serait lié au microbiote qui la compose (26,29,32,33). Dans l'étude de *Gomes et al*, la présence de bactéries anaérobies à Gram négatif comme le genre Fusobacterium serait corrélée aux symptômes de douleur, sensibilité à la percussion, présence de liquide séreux ou d'exsudat purulent. Leur endotoxine stimulerait la production de bradykinine, puissante molécule impliquée dans le mécanisme de la douleur (29). Aussi bien retrouvée dans les formes symptomatiques qu'asymptomatiques, l'espèce Necrophorum est moins virulente que l'espèce Nucleatum, retrouvée dans les formes aiguës et sévères (32).

2.1.2.5. Attitude thérapeutique

Bien souvent, seules les formes symptomatiques des pathologies péri-apicales conduisent le patient à consulter en urgence. Ainsi, la prise en charge immédiate de la parodontite apicale aiguë et de l'abcès péri-apical aigu a pour double objectif de :

- soulager le patient, dès lors que l'accessibilité à l'endodonte le permet ;
- éviter la dissémination bactérienne aux tissus avoisinants, s'il est possible de drainer la collection purulente.

En l'absence de traitement endodontique déjà existant, les canaux radiculaires sont instrumentés, désinfectés et obturés dans la séance. Dans le cas contraire ou si le patient présente un état fébrile ou un risque infectieux majoré, la dent est mise en sous-occlusion et des antibiotiques et antalgiques lui sont prescrits dans l'attente d'une prise en charge à court terme (27).

Différentes options s'offrent au chirurgien-dentiste pour le traitement à court terme d'une parodontite apicale (30). Compte tenu du rôle prépondérant des microorganismes pathogènes dans ces affections, le traitement endodontique constitue la thérapeutique de choix (21,30). Son objectif est de désinfecter et d'obturer le système canalaire pour prévenir l'apparition d'une affection, ou rétablir des conditions favorables à la cicatrisation des tissus péri-apicaux le cas échéant (26,30,31). Le traitement endodontique non chirurgical par voie orthograde constitue la première thérapeutique envisagée. En cas d'échec, le retraitement endodontique est privilégié après retrait de l'ancienne obturation (30). Seul le kyste vrai, par son indépendance vis à vis de l'apex dentaire, ne répond pas à ces traitements et fera l'objet d'une exérèse chirurgicale complémentaire (21,28,30). Le traitement endodontique chirurgical par voie rétrograde est une autre option thérapeutique, essentiellement indiquée lorsque la voie orthograde est irréalisable ou a échoué après retraitement (30,31). Enfin, lorsque le pronostic de la dent est compromis et/ou qu'aucune de ces thérapeutiques ne lui est indiquée, l'avulsion peut être envisagée (21,27,30).

2.1.3. Parodontopathies

2.1.3.1. Généralités

Anatomiquement, l'organe dentaire est entouré du parodonte, tissu de soutien composé de quatre éléments que sont le cément, le ligament alvéolodentaire, l'os alvéolaire et la gencive (34,35). La santé parodontale est définie par l'absence d'inflammation cliniquement détectable (36). Elle s'observe sur un parodonte intact, sur un parodonte réduit ou sur un parodonte stabilisé après traitement d'une parodontite, chacun ayant en commun l'absence d'œdème, d'érythème et un saignement au sondage inférieur à 10% (34,36). Les signes cliniques d'un parodonte sain sont une couleur rose corail, une texture ferme et piquetée et un rebord marginal au niveau de la jonction émail-cément (37).

La classification des maladies et affections parodontales et péri-implantaires est éditée à Chicago en 2017. Elle identifie les différentes pathologies inhérentes au parodonte :

- les maladies gingivales : induites par la plaque (gingivite) ou non ;
- les parodontites : associées à la dysbiose orale ou en tant que manifestation de maladies systémiques ;
- les maladies parodontales nécrosantes ;
- les autres affectations du parodonte ;
- les pathologies péri-implantaires : la mucosite et la péri-implantite (34).

2.1.3.2. Microbiologie

Les bactéries impliquées dans les parodontopathies sont principalement commensales de la cavité orale (35,38,39) et anaérobies, organisées sous forme de biofilm ou sa forme calcifiée, le tartre (35). Sa création sur une surface dentaire propre débute par la formation d'une couche protéique appelée pellicule acquise exogène. Viennent alors s'y attacher des bactéries à Gram positif appelées colonisateurs primaires (7,39) (dont Streptoccocus et Actinomyces (7,35,39)), puis des bactéries à Gram négatif appelées colonisateurs secondaires (7) (comme P. Intermedia (35) et F. Nucleatum (7,35,39)). Sans désorganisation régulière (39), il mature et continue à s'enrichir en bactéries à Gram négatif de plus en plus virulentes (35,38–40). Cela augmente sa pathogénicité vis à vis des tissus parodontaux et sa migration en direction apicale de la racine dentaire (35).

Dans le biofilm sous-gingival, des espèces opportunistes d'importance médicale dont la virulence est parfois vectrice d'une dissémination métastatique ont été retrouvées. Une équipe brésilienne a travaillé sur leur prévalence et leur densité. Identifiée dans cette étude, l'espèce F. Necrophorum intègre les sites sains et pathologiques, même si les auteurs la relient essentiellement à la santé parodontale pour cause de prévalence supérieure. Légèrement plus faible, sa fréquence dans les sites atteints de gingivite et de parodontite est relativement comparable. Elle est cependant nettement inférieure dans les parodontites de haut grade. En termes de densité, le nombre de souches est plus élevé dans les sites sains et les sites atteints de parodontites de haut grade. Aussi, l'étude relate une corrélation négative entre la présence de F. Necrophorum et les paramètres cliniques tels que le niveau d'attache clinique, la profondeur de poche, le saignement au sondage et la plaque supragingivale visible (40). Quant aux maladies parodontales nécrosantes, l'espèce F. Necrophorum n'est pas encore référencée dans leur environnement microbien mais dans leur forme évolutive grave qu'est le Noma (12,14).

Par ailleurs, la gingivite n'est pas associée à des bactéries spécifiques mais sa sévérité est corrélée à la quantité de plaque et sa maturité (39). Initiée par le biofilm immature, sa flore anaérobie est composée pour l'essentiel de colonisateurs primaires, agrémentée de quelques colonisateurs secondaires (37,39,41). La parodontite elle, tire son origine du biofilm sous-gingival mature, aux bactéries anaérobies à Gram négatif (7,34,37). Quatre espèces très virulentes y sont majoritairement recensées, parmi lesquelles A. A, P. Gingivalis, T. Forsythia et T. Denticola (7,35,37,41). P. Gingivalis est considéré comme un pathogène « clé » (7,34) puisque *Griffen et al.* ont évalué sa prévalence dans la parodontite jusqu'à 79%, soit trois fois plus que chez les sujets sains (7).

Bien qu'elles soient des pathologies infectieuses, l'implication bactérienne dans les maladies parodontales nécrosantes n'est pas véritablement élucidée. Les données ne permettent pas de distinguer si ces microorganismes constituent l'agent causal initiateur ou s'ils prolifèrent secondairement à l'état immunodéprimé de l'hôte. Leur flore est riche en bactéries anaérobies à Gram négatif avec pour composants les genres Fusobacterium, Treponema et les espèces P. Intermedia et P. Gingivalis (42).

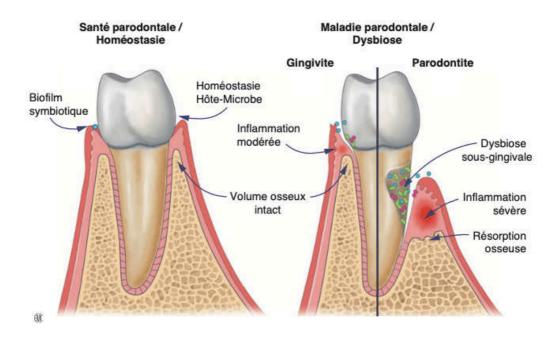
2.1.3.3. Mécanisme pathogénique

Grâce aux avancées dans la recherche médicale, le modèle étiopathogénique de la maladie parodontale repose actuellement sur une triade, aux paramètres interdépendants et non suffisants à eux seuls pour déclencher un processus pathologique. Ainsi, il dépend de l'association conjointe de :

- complexes bactériens,
- facteurs environnementaux,
- susceptibilité de l'hôte (35,37,39).

La présence de complexes bactériens constitue le paramètre prédominant initiant la réponse immuno-inflammatoire de l'hôte (7,35). En effet, les bactéries du biofilm se regroupent pour former des associations nommées « complexes » par *Socransky*, dont la couleur est fonction du degré de virulence (35). Les trois espèces du complexe rouge (P. Gingivalis, T. Forsythia et T. Denticola) le distinguent comme étant le plus pathogène (7). En libérant des facteurs de virulence, les bactéries activent ce mécanisme et modulent la réponse de l'hôte à leur attaque. En retour, le système immunitaire de celui-ci produit des médiateurs de défense et des facteurs cytokiniques pour lutter contre l'agression microbienne et ainsi rétablir la physiologie tissulaire. La manifestation clinique de cette inflammation réversible est la gingivite (7,35).

Lorsque le biofilm sous-gingival persiste et se complexifie encore, il rompt l'état symbiotique qui s'était créé avec l'hôte et alimente la progression de l'inflammation. La libération des médiateurs et facteurs précédemment cités ainsi que l'augmentation de la charge bactérienne en direction apicale, influencent le comportement physiologique du parodonte allant jusqu'à entrainer sa propre destruction. Cette réaction de défense néfaste pour l'hôte se manifeste par une perte d'attache et une alvéolyse (fig. 6). La pathologie appelée parodontite à ce stade, devient alors irréversible et la perte tissulaire s'accroit progressivement en évoluant parallèlement à la coopération bactérienne (35).



<u>Figure 6 :</u> Du parodonte sain au parodonte pathologique, illustration générale du mécanisme pathogénique (schéma de *Sojod et al.* (43))

Toutefois, une variabilité inter-individuelle a été reconnue quant à la réponse de l'hôte face au mécanisme pathogénique (35). La genèse et l'évolution de la maladie sont influencées par des facteurs de risque environnementaux tels que le diabète, le tabac, les désordres hormonaux et le stress. De plus, la susceptibilité de l'hôte définie par son patrimoine génétique, sa capacité de réponse et sa tolérance, va rendre la réponse immuno-inflammatoire de défense propre à chacun (35,37).

2.1.3.4. Maladies gingivales

Considérée comme la plus fréquente des parodontopathies (37,39), la gingivite est une pathologie inflammatoire de la gencive médiée par l'accumulation de plaque bactérienne en regard du sulcus de la dent. Sans être désorganisée, elle s'accumule au fil des jours et génère l'apparition d'un exsudat inflammatoire appelé fluide gingival, reflétant la veille immunitaire physiologique de défense de l'organisme (34,37). Conjointement, divers facteurs de risque locaux (rétenteurs de plaque) et systémiques (hormones, hémopathies, médicaments) aggravent ce phénomène (34,36,37). Son diagnostic est clinique, orienté par des signes objectifs d'inflammation (œdème, érythème, douleur, chaleur) et une texture lisse de la gencive (37). À la fois, des symptômes subjectifs sont observés tels qu'un saignement provoqué puis spontané, des difficultés à s'alimenter, une halitose, une altération du goût et de la qualité de vie (36).

Pathologie réversible, sa rémission complète succède une thérapie appropriée (34,37). Après une motivation à l'hygiène orale et la prescription d'un matériel d'hygiène adapté, le clinicien élimine la plaque et le tartre, corrige les facteurs de risque locaux et systémiques et instaure une fréquence de maintenance (36,37). Une prise de conscience par le patient de la relation de cause à effet (plaque bactérienne, inflammation gingivale) est nécessaire pour le responsabiliser et éviter l'évolution de sa pathologie vers la parodontite (37). En effet, toutes les gingivites n'évoluent pas vers la parodontite, bien qu'elles en constituent toutes l'élément initiateur (36).

Lorsqu'elles n'ont pas pour origine la plaque bactérienne, les gingivites surviennent dans un contexte spécifique tel qu'une infection (herpès), un désordre génétique, une immunodéficience acquise (VIH) ou une réaction allergique (34,36,37). Le patient est alors adressé à un confrère spécialiste en parodontologie ou en pathologies buccales (36).

2.1.3.5. Parodontites

Associées à la dysbiose orale

La parodontite est une maladie inflammatoire d'origine infectieuse, caractérisée par une destruction progressive du système d'attache parodontal des dents, ayant pour origine un déséquilibre de la flore buccale associé à une réponse inappropriée de l'hôte (34–37,39,40). Elle se manifeste par une perte d'attache clinique interdentaire (36) et détectable sur au moins deux dents non adjacentes (signe pathognomonique) (34), une lyse osseuse radiographique, la présence de poches parodontales et de saignements gingivaux (36). À terme, elle se solde par des mobilités voire la perte des dents (39,40). Concernant près de 50% des adultes dans les pays industrialisés (7), elle est sous l'influence d'un facteur étiologique primaire qu'est la présence de pathogènes parodontaux. Avec lui, elle est modulée par des facteurs de risque secondaires modifiables (sécheresse buccale, parafonctions, tabac, stress) ou non (génétique, âge, sexe, ethnie) (37).

Le diagnostic pluridimensionnel de la parodontite s'articule autour d'une consultation suivie d'un bilan parodontal. Une analyse clinique y est conduite spécifiquement sur le parodonte et complétée par un status radiographique. Les données recueillies (inflammation, alvéolyse, perte d'attache par exemple) sont synthétisées dans un charting parodontal, avant prescription si besoin, d'un examen biologique de complément (37). Selon la classification de Chicago, la parodontite est alors définie par son stade (I à IV), faisant référence à sa sévérité et son grade (A à C), correspondant à sa vitesse de progression (fig. 9). Ses deux facteurs de risque majeurs (tabac, diabète) sont également pris en considération (34,36).

Une fois le diagnostic posé, le traitement parodontal non chirurgical a pour objectif d'intercepter le processus de destruction tissulaire et prévenir la perte d'attache supplémentaire. Véritable thérapeutique étiologique, il vise à rétablir un équilibre symbiotique par la réduction de la charge bactérienne et de fait, l'éradication de l'inflammation (37). Après une motivation et un enseignement à l'hygiène orale, la séance thérapeutique se poursuit par un détartrage supra-gingival et un surfaçage radiculaire sous irrigation antiseptique. Parallèlement, le chirurgien-dentiste corrige les facteurs de risques locaux et systémiques aggravants (36,37).

À l'issue, la réparation tissulaire se manifeste par un gain d'attache, une réparation osseuse, une réduction des mobilités dentaires et de la profondeur des poches. Quatre à six semaines après la dernière séance (37), la réévaluation permet au clinicien de statuer sur les résultats obtenus et vérifier leur stabilité dans le temps. S'ils sont jugés insuffisants, une étude clinique approfondie est menée et éventuellement assortie d'une thérapeutique correctrice non chirurgicale, chirurgicale et/ou régénératrice (36,37). Enfin, pour maintenir les résultats et prévenir la récidive, le praticien instaure une maintenance parodontale systématique et à vie, tous les trois à quatre mois (37).

Manifestations de pathologies systémiques

L'influence néfaste de la dysbiose orale sur l'organisme humain est un concept aujourd'hui admis. Nombre d'études ont établi un lien bidirectionnel entre la parodontite et certaines maladies systémiques (7,34). Par sa charge bactérienne conséquente et la défaillance du système immunitaire induite, l'affection parodontale est considérée comme un facteur de comorbidité qui exacerbe les pathologies rénales, cardiovasculaires, et pulmonaires (7). À l'inverse, des maladies chroniques comme la polyarthrite rhumatoïde, le lupus érythémateux systémique, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et surtout le diabète, influent sur la pathogénicité du microtome buccal, augmentant l'inflammation parodontale et la sévérité de la parodontite (7,34,36).

2.1.3.6. Maladies parodontales nécrosantes

Correspondant à l'évolution bruyante mais rare des formes précédemment décrites, les maladies parodontales nécrosantes surviennent préférentiellement chez les patients immunodéprimés, malnutris, consommant du tabac et à l'hygiène bucco-dentaire médiocre (37,42). Ce terme général regroupe trois pathologies que sont la gingivite, la parodontite et la stomatite nécrosante (34,36).

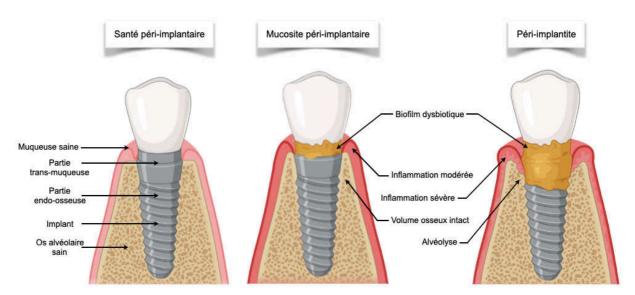
La gingivite nécrosante est une inflammation aiguë et ulcérative de la gencive en présence d'une quantité importante de plaque. Sans traitement, elle évolue rapidement en parodontite nécrosante avec en plus, une perte d'attache, une alvéolyse et des atteintes systémiques (37,42). Au stade plus évolué de stomatite nécrosante, la destruction muqueuse s'accompagne de séquestration osseuse ou d'ostéonécrose (42). Dans les cas extrêmes, elle dégénère en Noma, une gangrène oro-faciale à l'issue fatale (12,42).

Avant des examens cliniques et radiographiques (42), l'anamnèse permet au clinicien d'identifier les facteurs de risque systémiques et de contacter le médecin traitant du patient. Pathologies douloureuses, un débridement mécanique associé à l'utilisation d'antimicrobiens est réalisé en urgence et complété d'une prescription antalgique voire antibiotique en cas d'AEG (37). Des conseils sur l'arrêt du tabac et la reprise immédiate d'une hygiène orale rigoureuse sont donnés. À court terme, la thérapeutique menée est identique à celle des maladies parodontales (37,42). La gingivite nécrosante est l'unique forme réversible après traitement. Dans le cas où l'os est affecté, un traitement chirurgical par gingivoplastie et/ou ostéoplastie permet de corriger les défauts tissulaires plus importants. La récidive n'étant pas à exclure, un suivi pluridisciplinaire à long terme est recommandé (42).

2.1.4. Pathologies péri-implantaires

2.1.4.1. Généralités

Les implants dentaires sont utilisés pour remplacer des dents manquantes et rétablir les fonctions masticatoires et esthétiques inhérentes. Pour l'essentiel en titane, ils se composent d'une partie rugueuse et endo-osseuse favorisant l'ostéo-intégration ; et d'une autre lisse et trans-muqueuse exposée à l'environnement buccal (44). Similairement aux pathologies parodontales, les maladies péri-implantaires sont des maladies inflammatoires d'origine infectieuse, affectant les tissus de soutien des implants ostéo-intégrés et fonctionnels. Elles se nomment mucosite péri-implantaire et péri-implantite (34,36,44) (fig. 7).



<u>Figure 7 : Mécanisme pathogénique à l'origine des pathologies péri-implantaires</u> (schématisation personnelle, inspirée de *Belibasakis et Manoil* (44))

2.1.4.2. Etiopathogénie et microbiologie

Dès sa mise en place, la surface de l'implant se recouvre d'un biofilm péri-implantaire (44). Parallèlement, un processus de cicatrisation s'initie à son pourtour : l'os s'intègre autour de la pièce et une muqueuse saine se reforme en surface (34). Un équilibre symbiotique hôte-bactérie est maintenu, assurant la santé de cet environnement. Dès lors, toute modification de celui-ci provoque un état dysbiotique et amorce un processus pathologique. Facteur étiologique primaire des maladies péri-implantaires, les bactéries se diversifient et les pathogènes augmentent au détriment des commensaux (44). La flore pathogène est alors dominée par des espèces anaérobies à Gram négatif (34,44).

La mucosite péri-implantaire est associée aux parodontopathogènes à haut risque de dommage comme P. Gingivalis, T. Forsythia, P. Intermedia et T. Denticola (44). La péri-implantite référence des niveaux élevés de ces mêmes espèces avec celles d'Actinomyces, Streptococcus, Campylobacter, Butyrivibrio et Eubacterium. En comparaison avec les sites sains, les poches péri-implantaires abritent une plus grande quantité de complexe rouge et les espèces en présence envahissent probablement les sites voisins (7,44). Les microbiomes des maladies parodontales et péri-implantaires comportent des germes communs tout autant virulents, bien qu'ils soient moins diversifiés et moins abondants dans le second (44). Aussi, certaines espèces seraient spécifiques de ce dernier (7), comme celles de Staphylococcus (S. Aureus, S.Epidermidis) dont la typicité pourrait hypothétiquement émaner de la présence du dispositif médical lui-même (44). Aucune étude scientifique ne cite distinctement l'implication de F. Necrophorum dans ces affections.

2.1.4.3. Santé péri-implantaire, mucosite et péri-implantite

La santé péri-implantaire est définie par l'absence de signe d'inflammation, sur un support osseux normal ou réduit. Comparativement avec les examens antérieurs, aucune perte osseuse ni augmentation de la profondeur de sondage ne doit être remarquée (36).

La mucosite péri-implantaire est une pathologie réversible correspondant à l'inflammation de la muqueuse en regard de l'implant sans atteinte osseuse associée (34,36,44). Le biofilm constitue son facteur de risque majeur. Cliniquement, le saignement au sondage s'accompagne d'érythème et d'œdème (34,36). À la radiographie, aucune perte osseuse n'est relevée, indépendamment du remodelage initial (36,44).

Pathologie irréversible, la péri-implantite associe à l'inflammation muqueuse une destruction osseuse non linéaire (34,36,44) progressant en direction apicale de l'implant (34). La présence de plaque couplée à des antécédents de parodontite oriente vers un risque majeur de survenue, augmenté par une consommation tabagique, une surcharge occlusale ou une prothèse débordante (34,44). Complication de la forme précédente, elle se distingue par des signes cliniques et radiographiques additionnels comme une augmentation de la profondeur de sondage et une perte osseuse récente (34,36), donnant une image radiographique en forme de soucoupe autour de l'implant (44).

Leur thérapeutique passe par la correction des facteurs de risque, la révision des habitudes d'hygiène orale, ainsi qu'un suivi parodontal et péri-implantaire régulier. Le traitement de la péri-implantite adjoint à cette prise en charge un débridement de la surface implantaire avec une chirurgie d'assainissement et/ou de régénération si possible. En cas d'échec thérapeutique, l'implant est déposé (36).

2.1.5. Péricoronarite

2.1.5.1. Généralités

La péricoronarite est une pathologie inflammatoire et/ou infectieuse du sac péricoronaire et de la fibro-muqueuse entourant ou recouvrant une dent en cours d'éruption. Elle survient en grande majorité lors de l'éruption de la dent de sagesse (DDS) mandibulaire (27,45–47) chez de jeunes adultes (46). Selon la clinique associée, elle peut prendre trois formes : aiguë congestive, aiguë suppurée ou chronique (45).

2.1.5.2. Etiopathogénie et microbiologie

Lors de l'éruption dentaire, l'espace initialement stérile entre la couronne et le sac péricoronaire est exposé à la plaque bactérienne pour la première fois (27,45–47). L'hygiène complexe et la morsure de la DDS antagoniste entrainent une inflammation locale du capuchon muqueux, alors qualifiée de péricoronarite aiguë congestive. Lorsque les défenses immunitaires de l'hôte s'en trouvent dépassées, le phénomène devient infectieux et correspond au stade de péricoronarite aiguë suppurée (27,45).

À ce jour, le profil bactériologique de la péricoronarite est peu étudié et largement controversé dans la littérature scientifique (47,48). Toutefois, les auteurs s'accordent sur son profil anaérobie (46–49) avec pour espèces référencées E. Corrodens, E. Nodatum et E. Saburreum, T. Denticola et T. Forsythia (46–48). Concernant le genre Fusobacterium, sa présence est nettement admise avec 24% des souches totales (48) et plusieurs de ses espèces telles que F. Nucleatum, F. Periodonticum (47,48) et F. Necrophorum. D'après une étude finlandaise, l'implication de F. Necrophorum n'est pas des moindres avec une représentation dans 36% des péricoronarites échantillonnées (49).

2.1.5.3. Diagnostic et prise en charge

Spontanément douloureuse, la phase aiguë congestive se caractérise cliniquement par une muqueuse enflammée à exsudat séro-sanglant, en regard d'une dent aux cuspides partiellement visibles. Sans régression spontanée, elle se complique et devient aiguë suppurée, donnant lieu à des douleurs insomniantes (27,45), un trismus et une AEG. Cliniquement, cette phase correspond à une inflammation associée à une suppuration du capuchon muqueux (27,45,46). Lorsque le traitement est insuffisant, l'infection devient chronique et alterne entre des épisodes de réchauffement et de refroidissement des signes cliniques (45) modulés par des facteurs systémiques (stress, diabète, menstruations (46)). Radiographiquement, chacune de ces formes présente une radio-clarté autour de la dent en éruption (27).

En phase aiguë, le soin d'urgence consiste à débrider mécaniquement le capuchon muqueux sous irrigation antiseptique, voire inciser et drainer l'abcès fluctuant s'il existe. Des antalgiques sont prescrits et associés à des antibiotiques chez les patients à risque infectieux ou en cas d'AEG (27,46,47). Après disparition des symptômes aigus (27) ou pour la forme chronique, la conservabilité de la dent est subordonnée au jugement clinique du praticien qui évalue le rapport bénéfice/risque, avant de réaliser une simple excision muqueuse ou l'avulsion de la dent causale (46).

2.1.6. Alvéolite post-extractionnelle

2.1.6.1. Généralités

L'alvéolite est une complication postopératoire fréquente de l'avulsion dentaire. Sa forme sèche présente une alvéole totalement ou partiellement ôtée de son caillot sanguin, exposant la surface osseuse directement dans la cavité buccale (50,51). Compliquée d'une infection, elle porte le nom d'alvéolite suppurée (19,21,41). Le risque de survenue est majoré avec l'âge, l'hygiène buccale dégradée, les menstruations, le tabac, la difficulté chirurgicale ou une infection préexistante (péricoronarite, parodontite) (51).

2.1.6.2. Etiopathogénie et microbiologie

Selon *Birn*, l'alvéolite est consécutive à l'absence totale de caillot sanguin ou la lyse précoce de celui-ci dès sa formation dans l'alvéole. En accord avec lui, la littérature scientifique stipule aujourd'hui l'existence d'un processus fibrinolytique qui détruit prématurément le caillot plaquettaire initialement formé et expose l'os alvéolaire sous-jacent (50,51).

Le consortium bactérien est souligné comme ayant un rôle conséquent dans la pathogenèse de cette affection (19,51). Fusobacterium est le second genre le plus représenté avec ses espèces F. Periodonticum (51), F. Nucleatum et F. Necrophorum (49,51). Avec lui, les genres Parvimonas, Prevotella, Peptostreptococcus et l'espèce T. Denticola sont retrouvés (50,51). En se conformant à la théorie citée, l'activité fibrinolytique démontrée de ces composants serait vectrice de la lyse précoce du caillot sanguin (51).

2.1.6.3. Diagnostic et prise en charge

L'alvéolite sèche se manifeste quelques jours après le geste opératoire, par une douleur aigüe prenant son origine au site de l'avulsion. À l'examen endo buccal, la gencive est enflammée et l'alvéole vide ou partiellement remplie d'un caillot sanguin avec un os visible et atone (21,50,51). Plus tardive, l'alvéolite suppurée est définie par une douleur modérée associée à un œdème, un trismus, de la fièvre et des adénopathies (21). L'examen clinique du site met en évidence une alvéole remplie d'un caillot infecté, mélangeant pus et tissu de granulation (19,21). Dans les deux formes, l'examen radiographique est utile pour poser le diagnostic différentiel avec des fragments dentaires ou des séquestres osseux persistants (21,50).

L'attitude préventive consiste à fournir au patient les conseils post-opératoires appropriés, l'informer sur les facteurs de risque et lui prescrire des antiseptiques à base de chlorhexidine. Non soulagée par les antalgiques, l'objectif de la thérapeutique curative est de diminuer la douleur plus que d'agir sur le processus pathologique en lui-même. Pour éliminer les résidus sanguins et nécrotiques et ainsi réduire la charge bactérienne, une irrigation intra-alvéolaire est pratiquée, parfois adjointe d'un pansement à base d'oxyde de zinc eugénol ou d'acide hyaluronique. Pour ne pas exposer d'avantage l'os alvéolaire, le curetage d'une alvéolite sèche n'est pas recommandé contrairement à sa forme suppurée (50).

2.1.7. Cellulite odontogène : extension loco-régionale fréquente des FIBD

Complication infectieuse la plus fréquente des FIBD, la cellulite odontogène est définie par la dissémination de l'infection dentaire vers le tissu cellulo-graisseux de la face (cellulite faciale) et du cou (cellulite cervico-faciale). Faiblement vascularisé, ce tissu est favorable à la dissémination du processus infectieux, lequel atteint en amont l'os cortical, l'os alvéolaire et le périoste (21). Les bactéries causales sont commensales de la flore buccale avec pour genres incriminés Peptostreptococcus, Prevotella, Staphylococcus, Streptococcus et Treponema. L'espèce F. Necrophorum, agent pathogène moins fréquent mais au rôle peu anodin, a également été identifiée dans le microbiome de la cellulite (41).

La topographie et le stade de la cellulite sont déterminés pour poser son diagnostic. La première est fonction de la localisation anatomique du FIBD causal et des tissus envahis (mentonnière, génienne haute ou sous-mandibulaire par exemple). Le second est définit par le tableau clinique ainsi que la sévérité de l'affection et détermine sa prise en charge (21) :

- stade aigu séreux (21,41): le patient présente un œdème facial mal délimité avec effacement des plis, érythème cutané (21) et adénopathie homolatérale douloureuse (19). Il décrit une douleur modérée nécessitant le soin de la dent causale au cabinet dentaire et parfois une bi-antibiothérapie per os (21).
- stade aigu suppuré (19,21,41): la douleur s'intensifie avec AEG, tuméfaction délimitée, érythème plus marqué et collection fluctuante à la palpation. Le vestibule est comblé avec un écoulement purulent en regard de la dent. La prise en charge souvent hospitalière comprend l'avulsion de la dent causale, le drainage et le débridement chirurgicaux de l'espace infecté avec une bi-antibiothérapie intraveineuse (IV). Sans traitement, la pathologie se chronicise avec l'apparition d'une fistule ou se diffuse aux tissus voisins pour provoquer la nécrose tissulaire (21).
- stade aigu diffus (19,21,41) : forme sévère avec crépitations neigeuses à la palpation et signes de septicémie, elle nécessite une prise en charge en réanimation (19,21).

2.2. Responsabilité de Fusobacterium Necrophorum dans les pathologies de la sphère otorhinolaryngologique (ORL)

2.2.1. Infections otogéniques

L'otite moyenne et la mastoïdite correspondent respectivement aux infections de l'oreille moyenne ou interne, ainsi que de l'os mastoïdien ou de ses sinus (52). Nombre d'études présentent F. Necrophorum comme étant un acteur bactérien à part entière de ces pathologies, surtout chez l'enfant (1,12–14,52,53). Deux d'entre-elles mettent l'accent sur son implication croissante (52,53) et l'une le quantifie dans 13% des cas de mastoïdite aigüe (53). Sans antibiothérapie et/ou chirurgie, elles peuvent sévèrement se compliquer d'une ostéomyélite, d'un syndrome de *Lemierre*, d'une bactériémie voire d'un choc septique (52).

2.2.2. Sinusite chronique

Pathologies ORL fréquemment rencontrées (15), les sinusites bactériennes, aigües et chroniques, engagent les bactéries anaérobies dans 42 à 62% des cas (1). Plus spécifiquement, plusieurs études stipulent la responsabilité notable de F. Necrophorum dans la sinusite chronique (1,13–15), identifié et quantifié comme seul pathogène dans 50% des cas échantillonnés d'une étude danoise (15). Cela étant, deux études plus anciennes l'exposent comme étant l'agent causal de sinusites aigües chez l'enfant, d'origine dentaire (54) et compliquées d'un abcès orbitaire (12,54).

L'étiologie dentaire de la sinusite chronique est scientifiquement avérée, avec un taux représentatif de 10% (55). Complication d'un FIBD ou conséquence d'un acte iatrogène, elle est alors appelée sinusite odontogène (21,55). Les dents les plus communément responsables sont les prémolaires et molaires maxillaires. À prédominance anaérobie, Peptostreptococcus, Prevotella et Fusobacterium y sont les genres bactériens les plus prélevés dans sa flore (55). Illustrant le lien avec notre espèce, les isolements bactériens étudiés par *Brook* montrent la présence de F. Necrophorum dans un cas de sinusite odontogène, ayant pour origine un abcès parodontal sur une molaire maxillaire (56).

2.2.3. Angine et abcès péri-amygdaliens

Infections courantes et majoritairement bénignes, 10 à 50% des angines sont d'origine bactérienne (57). Second germe incriminé, Fusobacterium est très impliqué et son espèce F. Necrophorum largement citée (2,3,12,14,15,58). En association avec le spirochète T. Vincentii, cette espèce est responsable de l'angine fuso-spirillaire de *Vincent* (1,57), advenant chez les jeunes adultes (14,15,57) à l'hygiène bucco-dentaire dégradée et à l'état général subfébrile (stress, surmenage). D'aspect ulcéro-nécrotique, l'amygdale douloureuse est recouverte d'un enduit blanchâtre à l'odeur fétide. Sa guérison en 10 jours s'obtient par une prescription antibiotique et la mise en place d'un suivi bucco-dentaire strict (57).

D'un tableau clinique relativement proche, les abcès péri-tonsillaires font partie des infections de la tête et du cou les plus courantes à Fusobacterium, identifié dans 94% d'entre eux (14). À ce titre, l'influence de l'espèce Necrophorum est clairement démontrée (2,3,12–15,58) et quantifiée entre 21 et 38% par des études scandinaves (14,15). La complication de ces deux pathologies en syndrome de *Lemierre* n'est pas à exclure (2,57).

2.2.4. Syndrome de Lemierre

2.2.4.1. Généralités

Décrit par *André Lemierre* en 1936, le syndrome dont il porte le nom est, à ce jour, la pathologie à F. Necrophorum la plus documentée scientifiquement (1,2,5,6,12–15,57,58). Agissant majoritairement seule, cette espèce peut parfois s'allier avec F. Nucleatum, des Streptocoques ou des Staphylocoques, pour induire un tel syndrome (14,58). À prédominance masculine, il affecte préférentiellement le jeune adulte en bonne santé (2,6,12,14,15,57,58). La récente augmentation de son incidence expliquée par le mésusage des antibiotiques, une surconsommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et une diminution des amygdalectomies, met fin à son surnom de « pathologie oubliée ». Proche de 90% dans l'ère pré-antibiotique, sa mortalité actuelle est évaluée entre 2 et 10% (58).

2.2.4.2. Pathogénie

Autrement nommé septicémie post-angineuse (12,14,58), il est qualifié par une thrombophlébite septique de la veine jugulaire interne consécutivement à une infection primaire ORL suffisamment sévère pour s'accompagner de métastases infectieuses et d'une septicémie (2,6,12,14,57–59).

Les foyers infectieux primaires de ce syndrome sont assurément l'angine et la pharyngite, suivies par les pathologies ORL précédemment citées (12,14,58). Spécifiquement, *Rosado et al.* ont passé en revue 99 cas de cette pathologie sur 7 ans pour quantifier l'étiologie dentaire du syndrome de *Lemierre* à 7%. Faisant suite principalement à une gingivite, une parodontite, des lésions carieuses ou des abcès dentaires, F. Necrophorum y est l'agent pathogène référencé (60). Étayant cet argument, des études de 2013 et 2007 rapportent respectivement trois cas cliniques similaires : l'un consécutif à l'extraction d'une 17 avec extension infectieuse à l'aire masticatrice et parotidienne droite (61) ; un autre iatrogène lié à une anesthésie locale compliquée d'un hématome interne suite à une restauration dentaire de routine sur 48 (62) ; et le dernier inhérent à une lésion périapicale sur 48, dans un contexte de parodontopathie et d'atteintes carieuses multiples (63). Les localisations septiques secondaires sont pour 85% pulmonaires (abcès, épanchement), pour 26% ostéoarticulaires (arthrite septique, spondylodiscite, ostéomyélite), puis hépatiques, spléniques, cardiaques et cutanées (14,58).

2.2.4.3. Diagnostic et prise en charge

D'une symptomatologie primaire atypique, le patient décrit un mal de gorge aigu à l'exsudat purulent avec trismus, dysphagie, adénopathies cervicales et sous-mandibulaires douloureuses, forte fièvre et frissons (6,12,14,58). Du fait de sa clinique trompeuse et sa méconnaissance par les médecins, son diagnostic n'est posé que tardivement, généralement quelques jours après les premiers symptômes. L'hypothèse diagnostique est émise à l'examen clinique puis confirmée par la réalisation d'un scanner cervico-thoracique injecté, examen considéré comme le gold standard. L'analyse bactériologique par culture de prélèvement sanguin parfait ce diagnostic. Pathologie invasive et agressive, un traitement par bi-antibiothérapie à concentration élevée doit être promulgué rapidement, en IV puis per os, pendant 3 à 6 semaines. Un traitement d'anticoagulation par héparine est préconisé chez les patients à haut risque de thrombose, ainsi qu'un drainage chirurgical des collections abcédées dans les cas les plus sévères (58).

2.3. Complications et autres manifestations systémiques

Conjointement, F. Necrophorum est aussi responsable d'autres manifestations systémiques, qu'elles soient les complications des pathologies précédemment citées ou elles-mêmes le foyer primaire d'infection (tableau 2). Effectivement, la littérature répertorie des infections cérébrales (3,14,64,65), cardiaques (1,3,66), pulmonaires (3,12,14,67,68), hépatiques (1,3,12,15,69), gynécologiques (12,70), ostéo-articulaires (1,3,12,14,71,72), musculaires (71) et cutanées (14,15,73).

CAS	RÉFÉRENCE (AUTEURS, ANNÉE)	AGE / SEXE	ANTÉCÉDENTS MÉDICAUX	SOURCE PRIMAIRE D'INFECTION	COMPLICATIONS	BACTÉRIE(S) IMPLIQUÉE(S)	TRAITEMENT	DEVENIR
1	Nasrean et al. 2016 (64)	2/F	Aucun	Angine	Abcès cérébraux ; empyème subdural ; thrombose du sinus sigmoïde ; compliqués d'une méningite	F. Necrophorum	3 interventions neurochirurgicales par craniotomie et aspiration de pus ; antibiotiques en IV pendant 9 semaines ; anticoagulants	Non mentionné
2	Llitjos et al. 2016 (65)	69 / F	Aucun	Abcès parodontal	Méningite	P. Micra ; F. Necrophorum ; P. Gingivalis ; C. Rectus	Intervention neurochirurgicale ; antibiotiques en IV	Décès
3	Sato et al. 2021 (66)	51 / F	Non mentionnés	Sévères infections dentaire et parodontale	Endocardite infectieuse (EI) ; abcès et thrombus veineux hépatiques	F. Necrophorum	Antibiotiques en IV pendant 6 semaines	Survie
4	Said et al. 2021 (67)	39 / F	Usage de drogues en IV ; hépatite C	Pharyngite	Pneumonie avec cavitations ; thrombocytopénie ; sepsis sévère	F. Necrophorum	Antibiotiques en IV puis per os	Rémission complète
5	Sonti et al. 2015 (68)	34 / F	Asthme traité ; maux de gorge 5 mois avant	Indéfinie	Nodules pulmonaires avec cavitations	F. Necrophorum	Antibiotiques pendant 6 semaines	Rémission complète
6	<i>Bytyci et al.</i> 2016 (69)	57 / M	Contrôle et détartrage de « routine » 2 semaines avant	Traumatisme de la muqueuse buccale lors du détartrage	Abcès hépatique	F. Necrophorum	Drainage percutané de l'abcès ; antibiotiques en IV pendant 4 semaines	Rémission complète

7	Yamamoto et al. 2019 (70)	29 / F	Pose d'un dispositif intra-utérin (stérilet) 3 jours avant	Infection utérine autour du stérilet	Thrombophlébite pelvienne ; abcès du foie ; emboles pulmonaires	F. Necrophorum	Antibiotiques et anticoagulant pendant 6 semaines	Rémission progressive
8	Latif et al. 2021 (71)	20 / M	Plaie désinfectée et pansée	Syndrome de <i>Lemierre</i>	Myonécrose du vaste intermédiaire de la cuisse droite; ostéomyélite aigüe puis chronique du fémur droit ; cavitations et nodules pulmonaires	F. Necrophorum	Incision et drainage du muscle vaste intermédiaire de la cuisse droite ; antibiotiques en IV pendant 87 jours ; anticoagulant oral	Rémission complète
9	SangMin et al. 2022 (72)	38/F	Surpoids ; fibrome utérin ; infection HPV ; infection grippe A	Médiastinite	Arthrite septique de l'articulation sterno-claviculaire gauche	F. Necrophorum	Exploration chirurgicale par incision, débridement et drainage de l'articulation ; antibiotiques en IV puis per os respectivement pendant 7 et 6 semaines	Rémission complète
10	Nancarrow- Lei et al. 2022 (73)	94 / F	Hypertension; troubles du rythme cardiaque; purpura depuis 2 semaines ; maux de gorge	Perforation palatine suite à la résection d'un adénome salivaire pléomorphe	Vasculite des petits vaisseaux cutanés	F. Necrophorum	Antibiotiques en IV pendant 1 semaine	Non mentionné

<u>Tableau 2 :</u> Exemples de complications systémiques ayant pour bactérie causale F. Necrophorum (d'après les études citées)

3. De l'infection primaire à la bactériémie associée au sepsis

3.1. Description des états infectieux graves

Le terme courant de « septicémie » associe en réalité deux définitions : l'une bactériologique (bactériémie) et l'autre clinique (sepsis) (74).

3.1.1. Bactériémie

La bactériémie correspond à la présence de bactéries viables dans le sang (20,74). Lorsqu'elle fait suite à un phénomène physiologique telle que la digestion ou la mastication par exemple, elle est sans conséquence clinique pour l'hôte. À l'inverse, lorsqu'elle succède à un processus pathologique dont la porte d'entrée est une infection, un traumatisme ou un dispositif médical, elle devient symptomatique et nécessite une prise en charge médicale (74). Au total, les bactéries anaérobies à Gram négatif représentent entre 5 (1) et 44% des cas de bactériémies. Toutes origines confondues, le genre Fusobacterium n'est responsable que de 1% d'entre-elles : F. Necrophorum pour 25 à 30% des cas et F. Nucleatum pour 60 à 70% des cas (4).

3.1.2. **Sepsis**

Le sepsis quant à lui, est défini par un dysfonctionnement d'organe potentiellement mortel suite à une réponse inappropriée de l'hôte à une infection (4,74–77). Celle-ci est variable, mais le plus souvent de type respiratoire, abdominale, urinaire ou cutanée (75,76).

L'hypothèse clinique du sepsis est énoncée si le patient présente, en plus de son infection, deux ou plus des critères suivants :

- pression artérielle systolique ≤ 100 mmHg,
- fréquence respiratoire ≥ 22 respirations/min,
- confusion avec un score de Glasgow ≤ 13.

Pour confirmer ou infirmer cette dernière, des analyses biologiques sont effectuées afin d'établir le score quick SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) du patient. Il tient compte de la respiration (PaO₂), de son état de confusion (score de Glasgow), de la pression artérielle et du dosage de certains marqueurs d'organes (bilirubine et créatinine notamment). Devant un score quick SOFA supérieur ou égal à 2 points, le diagnostic de sepsis est définitivement posé (4,74,77).

La plupart des cas de sepsis est causée par des bactéries commensales de l'organisme (78) comme F. Necrophorum (3). Lorsqu'elles deviennent pathogènes, l'hôte déclenche une réaction inflammatoire et une réponse immunitaire. Très agressives, elles résistent aux défenses de l'hôte et survivent grâce à leurs LPS capsulaires, leurs facteurs de virulence et leur organisation en biofilm. Une fois dans le sang, elles disséminent des endotoxines et exotoxines et dégradent les érythrocytes (75,77). Les dysfonctionnements moléculaire et cellulaire induits rendent le système immunitaire incontrôlable. Par une autoimmunité, ce dernier cible alors ses propres tissus et organes ce qui provoque une défaillance multi-organique (76–78).

Chez l'adulte, les systèmes affectés et leurs signes cliniques associés sont cardiovasculaire (hypotension, tachycardie, marbrures) ; respiratoire (détresse aiguë avec hypoxémie, muqueuses bleutées, sollicitation des muscles accessoires, récession intercostale) ; rénal (urémie, oligo-anurie, augmentation de la créatinine, signes de prurit, décoloration de la peau) ; neurologique (altération de l'état mental, confusion, désorientation) ; hématologique (thrombocytopénie, pétéchies, CIVD) et hépatique (augmentation de la bilirubine et des enzymes hépatiques, jaunisse) (75).

3.1.3. Choc septique

D'une urgence absolue, le choc septique correspond à la forme la plus grave du sepsis. Il se manifeste par des anomalies circulatoires et métaboliques, associées à une hypotension persistante, nécessitant un traitement par des drogues vasopressives pour maintenir une pression artérielle moyenne ≥ 65 mmHg et un taux d'acide lactique > 2 mmol/L (4,74,75,77). Dans 42% des cas, le sepsis et le choc septique impliquent des bactéries anaérobies à Gram négatif (4).

3.1.4. Examens complémentaires et prise en charge

Avant toute prise médicamenteuse, le diagnostic bactériologique de la bactériémie associée ou non au sepsis repose sur la réalisation d'une hémoculture (74–76). Dans cette technique, le sang prélevé est réparti dans deux paires de flacons, l'un aérobie et l'autre anaérobie, avant d'être analysés. En fonction de la quantité de CO₂ produite, un résultat positif ou négatif est fourni en quelques jours. Parfois, une analyse microbiologique par PCR universelle affine l'identification de la bactérie incriminée. La sensibilité aux antibiotiques s'évalue elle, par la réalisation d'un antibiogramme (74). Aussi, un bilan biologique sanguin complet est réalisé pour quantifier les marqueurs systémiques (lactate, créatinine), poser le diagnostic clinique de sepsis et évaluer sa sévérité (74–76).

Après ces bilans, la prise en charge hospitalière débute par une antibiothérapie probabiliste en IV, mise en place sans attendre les résultats (74–76). En fonction de la porte d'entrée et des bactéries suspectées, elle associe généralement une bêtalactamine à un aminoside pour un effet bactéricide synergique et rapide. De cette façon, tout risque d'évolution vers le choc septique est endigué. Une fois les résultats bactériologiques connus, elle est modifiée pour s'adapter à la résistance ou au spectre bactérien mis en évidence. La durée totale du traitement est de 5 à 14 jours selon la bactérie causale et la sévérité clinique (74).

La thérapeutique médicale se concentre sur la gestion de la porte d'entrée, par traitement de l'infection à l'origine de la bactériémie (ou bien le retrait du dispositif étranger) et de ses foyers secondaires éventuels. La défaillance multi-viscérale liée au sepsis fait l'objet d'un traitement complexe (74,75), incluant notamment une administration d'oxygène et de liquides de réanimation en IV, conformes au protocole thérapeutique britannique « Sepsis Six » proposé par le UK Sepsis Trust (75,76). D'un pronostic favorable s'il est pris en charge tôt, des séquelles post-sepsis peuvent malgré tout persister comme la fatigue, le trouble du stress post-traumatique et les défaillances cognitives et physiques (76).

3.2. Bactériémie et sepsis à porte d'entrée bucco-dentaire

Avec les portes d'entrée urinaire, digestive, pulmonaire, cutanée, ORL et gynécologique, l'espace bucco-dentaire est référencé parmi les plus impliguées (74).

3.2.1. Bactériémie physiologique spontanée et provoquée

La présence de bactéries dans la circulation sanguine n'est pas toujours synonyme de processus pathologique (21). En effet, une bactériémie d'origine dentaire peut être engendrée spontanément par des actes de la vie quotidienne comme la mastication, la consommation de chewing-gum, l'utilisation du fil dentaire ou celle d'un hydropulseur (20,41) et le brossage des dents (19–21,41) (tableau 3). Sur la même lignée, la réalisation de soins bucco-dentaires de routine peut provoquer une bactériémie sans conséquence pour l'hôte (21,41,75), qui détruit rapidement les bactéries disséminées grâce à son système immunitaire. Le risque infectieux de tels soins doit être relativisé puisque la fréquence de survenue d'une bactériémie quotidienne est nettement supérieure à celle provoquée par les soins dentaires (20). Néanmoins, l'intensité reste variable d'un individu à l'autre puisque conditionnée par la charge bactérienne et l'inflammation du site, laquelle est responsable d'une hypervascularisation favorable au passage des germes dans le sang (21).

Geste bucco-dentaire quotidien	Risque de bactériémie associé
Mastication	17 à 51%
Chewing-gum	0 à 7%
Brossage manuel	0 à 46%
Brossage électrique	33 à 73%
Fil dentaire	20%
Hydropulseur	7 à 50%

<u>Tableau 3 :</u> Gestes bucco-dentaires du quotidien et risque de bactériémie inhérent (d'après l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (41))

3.2.2. Actes bucco-dentaires et risque de bactériémie

Dans des conditions défavorables, une bactériémie provoquée par un acte buccodentaire peut induire une infection locale, à distance ou générale (19,20,41,75). Pour guider le praticien dans l'identification des actes à risque, ceux-ci sont classés en deux catégories :

- ils sont dits « non invasifs » lorsqu'ils n'entrainent pas de bactériémie ou une bactériémie non significative : gestes de prévention, soins conservateurs, soins prothétiques non sanglants, dépose de sutures, pose de prothèse amovible, pose ou ajustement d'appareils orthodontiques et prise de cliché radiographique,
- ils sont qualifiés d'« invasifs » lorsque le risque de provoquer une bactériémie est significatif : soins et chirurgies endodontiques, soins et chirurgies parodontales, chirurgie des tissus durs et mous, chirurgie implantaire, avulsions dentaires et anesthésie intra-ligamentaire (41).

Dans la littérature, la fréquence des bactériémies associées aux soins varie selon les auteurs et les gestes opérés (20,41). Elle est évaluée à moins de 25% pour l'anesthésie locale, le détartrage, le polissage des dents et le soin carieux tandis qu'elle est maximale pour l'anesthésie intra-ligamentaire avec 97% (41). Le risque est de 40 à 100% pour une avulsion : il augmente avec l'âge, le nombre de dents extraites, la durée de l'avulsion, le volume sanguin perdu et l'abcédation de la dent causale (20,41). Roberts et Lockhart ont estimé qu'elle durait de 7,5 à 60 minutes après le geste opératoire (41). En endodontie, le traitement d'une dent nécrosée et le retraitement présentent un risque de bactériémie supérieur à celui d'une dent vitale. Également, un dépassement de 2mm au-delà du foramen apical entraine une bactériémie dans 33 à 50% des cas. En parodontologie, une bactériémie anaérobie survient dans 77% des surfaçages radiculaires. Ces résultats tendent à affirmer qu'elle dépend, avec la charge bactérienne et l'inflammation gingivale, du degré traumatique du soin (20).

3.2.3. Bactériémie et infection focale des FIBD

Présentée sous le terme d'infection focale (19,20), la dissémination hématogène des germes bucco-dentaires aux organes distants est l'une des complications majeures des FIBD (19,21). Véritablement, toute infection bucco-dentaire même minime, peut avoir des conséquences à distance sur les divers appareils de l'organisme (20). Plus rare que la cellulite odontogène, cette extension infectieuse entraine de graves conséquences sur l'organisme, d'où son pronostic défavorable. Sa virulence dépend de la bactérie causale et de son inoculum mais aussi et surtout de l'état de santé du patient (21).

Les endocardites infectieuses (EI) et les infections de prothèse articulaire sont les manifestations focales les plus fréquentes d'une bactériémie à FIBD (19–21,45). La première est une pathologie de l'endocarde, consécutive à la colonisation bactérienne d'une lésion ou d'une prothèse valvulaire via le sang. D'origine bucco-dentaire dans moins de 7% des cas, il est difficile de déterminer si elle est provoquée par un geste de la vie quotidienne, par l'acte lui-même ou par l'affection dentaire ayant motivé l'acte. Ainsi, il a été conclu que le geste dentaire n'est pas un facteur de risque d'EI (20). Avec 0,2% des cas, l'étiologie bucco-dentaire des infections de prothèse articulaire est aujourd'hui discutée (20,41). De fait, le lien de causalité entre un FIBD et une infection de matériel orthopédique ne bénéfice que d'un faible niveau de preuve. Dans une moindre mesure, d'autres infections focales sont citées par les scientifiques (abcès cérébral, abcès du foie, pneumonie (20)) et répertoriés pour certains dans le tableau des complications systémiques à F. Necrophorum (tableau 2).

3.2.4. Sepsis d'origine dentaire

Le sepsis ayant pour seule origine un FIBD ou son extension loco-régionale est rare mais néanmoins plausible (21,75,76,78). Outre des cas particuliers, il s'observe surtout chez les patients immunodéprimés sévères ou ayant développé un processus infectieux profond secondaire à une bactériémie, telles les infections focales détaillées précédemment (21).

Dans la littérature scientifique, certains auteurs l'immortalisent par des exemples concrets. Le syndrome de *Lemierre* n'en demeure pas moins le sepsis à point d'entrée bucco-dentaire le plus documenté.

Le rôle de la parodontite apicale dans l'extension systémique de l'infection n'est pas anodin (26). L'abcès apical aigu est notamment connu pour être à l'origine de bactériémie associée au sepsis (26,60,75,77), avec pour bactéries présumées responsables Prevotella et Porphyromonas. En 2021, le *Journal of Endodontics* rapporte le cas d'un homme de 23 ans en bon état de santé victime d'un choc septique ayant pour origine un abcès apical aigu maxillaire. Malgré le soin d'urgence effectué par un chirurgien-dentiste le matin même sur la canine nécrosée, l'infection de l'espace canin a progressé en quelques heures pour laisser apparaître des symptômes septiques dans la mi-journée : altération de l'état mental, dysfonction cardiaque avec tachycardie et hypotension, hyperthermie, troubles respiratoires aigus et insuffisance rénale. Le transfert imminent aux urgences médicales est ordonné, sauvant la vie du patient après une semaine de réanimation hospitalière. Le traitement de la porte d'entrée (traitement endodontique) est réalisé 3 mois plus tard avec succès (77).

La surface épithéliale exposée du parodonte inflammatoire constitue une porte d'entrée infectieuse avérée pour les microorganismes et leurs produits, notamment l'espèce P. Gingivalis régulièrement identifiée dans les phénomènes infectieux graves (43). Par la proximité anatomique entre le parodonte et le système circulatoire, les parodontopathogènes se disséminent dans le sang et induisent des manifestations infectieuses à distance (40,43). Pour exemples, différents cas de parodontopathies compliquées d'un sepsis sont illustrés dans l'étude de *Rosado et al.*: une gingivite compliquée d'emboles septiques aux méninges (méningite); une maladie parodontale non caractérisée ayant pour infection focale la colonne vertébrale; une septicémie post-angineuse de *Lemierre* avec pour origine une parodontite et pour foyers infectieux à distance les poumons et les méninges. Pour l'ensemble, le traitement a consisté en l'administration d'antibiotiques pour cibler la bactérie coupable. F. Necrophorum (60).

Les infections focales par voie hématogène des accidents d'évolution de DDS comme la péricoronarite ne sont pas inhabituels. L'endocarde, le rein, le poumon et les prothèses articulaires constituent les principaux organes ciblés. Plus grave, ce processus infectieux peut entraîner une thrombophlébite septique au pronostic défavorable (45). L'avulsion dentaire peut, elle aussi, initier une bactériémie associée au sepsis. En corollaire, l'université de Séoul a décrit le cas d'une femme de 71 ans ayant contracté un syndrome de *Lemierre*, après l'avulsion d'une molaire maxillaire droite. Avec les signes cliniques de céphalées, fièvre, infection en regard de 17, trismus et taux de CRP élevé, les infections focales étaient une thrombose du sinus sigmoïde homolatéral et une abcédation dans l'aire masticatrice et parotidienne droite. Après une antibiothérapie IV et un drainage sous anesthésie générale, la patiente quitte l'hôpital au bout de sept jours avec l'instauration d'un suivi rigoureux (61).

3.3. Recommandations destinées au chirurgien-dentiste

3.3.1. Notion de patient à risque d'infection majoré

En chirurgie-dentaire, tout patient présente un risque infectieux qui lui est propre (19,41). Celui-ci est recueilli lors de l'anamnèse et conditionne l'attitude thérapeutique future du praticien (20). Plusieurs catégories de patients sont ainsi distinguées :

- les patients dénués de sur-risque infectieux, regroupés sous le terme de « population générale » (19,41) (y compris les patients porteurs de prothèse articulaire (41));
- les patients au risque d'infection majoré, incluant les patients immunodéprimés (VIH, diabète non équilibré, traitement immunosuppresseur, chimiothérapie anticancéreuse, bisphosphonates) et les patients à haut risque d'El (19,20,41) (prothèse valvulaire, antécédent d'El et cardiopathie congénitale).

Une attention particulière est portée aux patients sujets à des risques locaux tels l'ostéonécrose médicamenteuse, l'ostéoradionécrose, la chirurgie cardiaque, la grossesse, les pathologies respiratoires chroniques, l'insuffisance rénale et l'athérosclérose (20).

3.3.2. Prévention des FIBD et des états infectieux graves

3.3.2.1. Contrôle des facteurs influençant

Facteur de risque majeur des FIBD, optimiser l'hygiène orale est capital dans la prévention des états infectieux graves (20). Pour preuve, le risque de bactériémie est significativement diminué par une bonne hygiène et santé orale (19,41). Traiter les pathologies chroniques impactant l'état bucco-dentaire est également primordial : l'association entre le diabète et la maladie parodontale en est un exemple concret (19,20).

3.3.2.2. Antibioprophylaxie

En fonction des actes et du risque infectieux du patient, une prescription antibiotique à visée prophylactique peut être requise en amont du geste (19,20,41). Sont concernés :

- les actes invasifs de chirurgie complexe (DDS, germectomie, dent incluse) et de chirurgie implantaire pour la population générale ;
- les actes invasifs (sauf digue, anesthésie locale) chez les patients immunodéprimés ;
- les actes entrainant une effraction muqueuse (hors anesthésie) ou une manipulation de la gencive et du péri-apex de la dent, pour les patients à haut risque d'El.

Adaptée à la bactérie incriminée, la molécule s'oppose à sa prolifération et diminue le risque d'infection locale ou à distance. Une prise unique d'amoxicilline est recommandée une heure avant le soin, remplacée par la clindamycine en cas d'allergie (41).

3.3.2.3. Stratégie thérapeutique

Avant l'instauration d'un traitement, la mise en place d'une prothèse ou un projet de grossesse, un bilan bucco-dentaire est recommandé le plus tôt possible, de sorte à assainir la cavité orale. Après un entretien avec le médecin traitant, le clinicien doit être vigilant dans sa décision thérapeutique laquelle tient compte du pronostic vital, du risque lié à l'abstention thérapeutique, de la balance bénéfice/risque et de l'observance du patient. En cas d'urgence infectieuse, la situation médicale ne doit pas repousser la prise en charge. Quel que soit le geste, le patient doit être informé et son consentement éclairé recueilli (20).

Face à un FIBD ou un site infectieux potentiel, la stratégie thérapeutique est orientée par le risque infectieux du patient :

- leur élimination est recommandée pour la population générale, après avoir informé le patient de sa découverte et de ses conséquences éventuelles;
- elle est particulièrement recommandée avant une chimiothérapie anticancéreuse non aplasiante ou un traitement par bisphosphonates; chez un sujet présentant un risque modéré d'El, une pathologie respiratoire chronique, un diabète équilibré; chez une femme ayant un projet de grossesse;
- elle est *impérative* avant une chimiothérapie aplasiante, un traitement immunosuppresseur, une radiothérapie cervico-faciale ; avant une transplantation d'organe ou une prothèse articulaire ; pour les sujets à haut risque d'El et les patients diabétiques déséquilibrés. Chez ces derniers, de nombreux actes bucco-dentaires sont contre-indiqués (19,20).

Chez les patients à risque ainsi que la population générale présentant des signes cliniques d'AEG, une antibiothérapie est recommandée pour suppléer l'organisme dans l'éradication du processus infectieux en cours. Une liste non exhaustive des pathologies à inclure comprend la parodontite réfractaire au traitement parodontal initial, les maladies parodontales nécrosantes, l'abcès parodontal, la péricoronarite, l'alvéolite suppurée, la cellulite aiguë et la sinusite maxillaire odontogène. La molécule est choisie de façon à ce que son spectre d'activité couvre la bactérie causale. Fréquemment, il s'agit d'une monothérapie d'amoxicilline (clindamycine si allergie), voire d'une bithérapie lui associant du métronidazole ou de l'acide clavulanique en fonction des situations (41).

3.3.2.4. Suivi

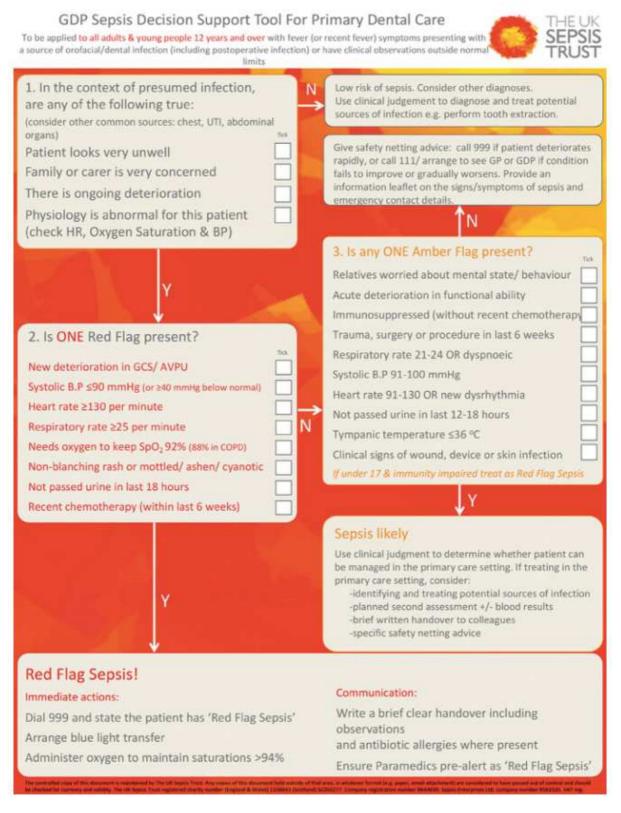
Un suivi bucco-dentaire à fréquence régulière doit être institué quel que soit le risque du patient. L'objectif est de dépister et traiter précocement tout site à la pathogénie ambiguë, évitant son évolution vers des états infectieux graves. Le suivi est renforcé chez les patients au risque d'infection majoré (19–21) ou ayant déjà fait l'objet d'une complication à un FIBD (21). Un contrôle tous les 4 à 6 mois est nécessaire dans les situations suivantes : transplantation d'organe, haut risque d'EI, radiothérapie > 30 Gy, traitement d'une pathologie maligne par bisphosphonates, diabète non équilibré, VIH. Pour tous les autres, un contrôle bucco-dentaire annuel chez un chirurgien-dentiste est préconisé (19,20).

3.3.3. Diagnostiquer et orienter un sepsis au cabinet dentaire

Véritable enjeu de santé publique, le sepsis cause chaque année 6 millions de décès dans le monde (78). Ce phénomène en constante augmentation (75,78) conduit les autorités à développer des plans d'action pour sensibiliser les populations au caractère grave mais évitable, de cette pathologie (75,77). Comme tous les professionnels de santé, le chirurgiendentiste doit être en mesure d'identifier précocement tout signe avant-coureur d'un sepsis afin d'initier sa prise en charge immédiate (75–78).

Particulièrement, le *National Health Service* britannique propose via le UK Sepsis Trust, un diagramme applicable aux adultes et enfants à partir de 12 ans reprenant les outils clés d'aide au diagnostic et à l'orientation des cas de sepsis au cabinet dentaire (fig. 8). Ainsi, lorsqu'un patient consulte pour une infection oro-faciale ou bucco-dentaire avérée et présente des signes cliniques anormaux comme de la fièvre, le chirurgien-dentiste est incité à s'y référer. Le cheminement intellectuel de cet aide-mémoire a pour but d'identifier le risque associé au sepsis (élevé, probable ou faible) et de fournir des conseils éclairés sur sa prise en charge (75,76,78). La *Care Quality Commission* outre-manche préconise de le rendre disponible dans tous les cabinets dentaires (78).

En premier lieu, sont évaluées l'attitude subjective du patient, sa physiopathologie ainsi que les inquiétudes de ses proches ou du praticien quant à la détérioration de son état. Si celles-ci sont rassurantes, le risque de sepsis est faible et doit amener le chirurgien-dentiste à utiliser son jugement clinique pour envisager d'autres diagnostics. Dans le cas contraire, les critères de diagnostic sont relevés et catégorisés en « drapeau rouge » et/ou « drapeau orange », en lien avec la gravité des mécanismes cellulaires sous-jacents (75,76,78).



<u>Figure 8 :</u> Outils d'aide à la décision proposés par le *UK Sepsis Trust* dans le diagnostic et la prise en charge du sepsis au cabinet dentaire (diagramme disponible dans l'étude de *Dave et al.* (75))

La présence d'un seul signe clinique « drapeau rouge » est synonyme de sepsis à haut risque :

- nouvelle détérioration de l'état de conscience (score de Glasgow),
- pression artérielle systolique ≤ 90 mmHg (ou ≥ 40 mmHg en dessous de la normale),
- fréquence cardiaque ≥ 130 battements/min,
- fréquence respiratoire ≥ 25 respirations/min,
- besoin en oxygène pour maintenir la SpO₂ à 92%,
- éruption qui ne blanchit pas, marbrée/cendrée/cyanotique,
- absence d'urine au cours des 18 dernières heures,
- chimiothérapie récente (dans les 6 dernières semaines).

Dès les premiers signes d'alerte, le chirurgien-dentiste contacte les services d'urgence, les informe d'un sepsis à « drapeau rouge » et supplémente le patient en oxygène pour maintenir une saturation supérieure à 94%. Un transfert imminent vers une structure hospitalière est organisé pour une prise en charge médicale urgente.

Dans le cas où aucun d'eux n'est présent, le clinicien recherche un signe clinique « drapeau orange », lequel est associé à un probable sepsis :

- état mental ou comportement inquiétants,
- détérioration aiguë des capacités fonctionnelles,
- immunosuppression (sans chimiothérapie récente),
- traumatisme, chirurgie ou traitement au cours des 6 dernières semaines,
- fréquence respiratoire entre 21 et 24 respirations/min ou dyspnée,
- pression artérielle systolique entre 91 et 100 mmHg,
- fréquence cardiague entre 91 et 130 battements/min ou nouvelle dysrythmie.
- absence d'urine dans les 12 à 18 dernières heures,
- température tympanique ≤ 36°C,
- signes cliniques de plaie, de dysfonctionnement d'appareil ou d'infection cutanée.

Si le clinicien estime l'orientation hospitalière inutile, il entreprend une prise en charge au cabinet avec identification et traitement de l'infection, prescription d'un bilan sanguin et instauration d'un suivi strict. Il délivre les instructions verbales et écrites au patient et à son entourage, quant aux symptômes devant le conduire à consulter de nouveau un service d'urgence, son médecin généraliste ou son chirurgien-dentiste (75,76,78). La sécurité du patient dont il est responsable passe également par la tenue du dossier médical à jour (75).

4. Étude d'un cas de sepsis sévère à Fusobacterium Necrophorum d'origine dentaire

4.1. Introduction

La bactériémie associée au sepsis d'origine dentaire est une pathologie inhabituelle. Sous-documentée dans la littérature scientifique, la méconnaissance de cette étiologie singulière engendre de graves conséquences cliniques. En lien avec l'exposé précédant, il est illustré ici le cas d'un patient de 75 ans ayant contracté un sepsis sévère dont la porte d'entrée présumée est une infection odontogène à F. Necrophorum. Respectant la conformité et l'uniformité avec les documents scientifiques du même type, sa rédaction suit une ligne directrice définie par la *guideline CARE* de 2013 (79) et se base sur l'analyse des données médicales et dentaires du patient.

4.2. Présentation du cas

4.2.1. Description du patient

4.2.1.1. Antécédents médico-chirurgicaux

Demeurant en Normandie avec son épouse, le septuagénaire est un médecin à la retraite, en bon état de santé générale. Très actif, il ne fume pas et pratique divers sports dont le tennis et la marche.

Parmi ses antécédents médicaux figure un endobrachyœsophage stable (pathologie de la muqueuse œsophagienne), diagnostiqué 10 ans auparavant et faisant l'objet d'un contrôle tous les trois ans. Entrainant des reflux gastro-œsophagiens (RGO) fréquents, un traitement antisécrétoire et anti-acide (Ogastoro® et Gaviscon®) est pris quotidiennement. À la même fréquence, un anti-agrégant plaquettaire (Kardégic®) est utilisé en prévention primaire, justifié par un antécédent paternel d'infarctus du myocarde. Pour cause d'hyper-cholestérolémie légère, s'adjoint à ces traitements un hypolipémiant (Crestor®) à une fréquence tri-hebdomadaire. Sans séquelle aujourd'hui, le patient relate finalement l'épisode d'une tuberculose pulmonaire contractée à l'âge de 12 ans. Aucun terrain asthmatique ni allergique n'est notifié.

D'un point de vue chirurgical, ses interventions se limitent à l'arthroplastie des genoux avec adjonction bilatérale de prothèse totale en 2017 et 2019. Pour cause, l'arthrose de ces articulations altérait sa qualité de vie.

4.2.1.2. Antécédents bucco-dentaires

Sur le plan odontologique, le suivi est assuré par le même chirurgien-dentiste depuis 12 ans. Des édentements pour cause parodontale, lésions d'usure, lésions carieuses et désordres parodontaux sont constatés dès son premier rendez-vous en 2011. Dans les cinq années qui suivent, des conseils d'hygiène bucco-dentaire lui sont prodigués, y compris pour la prévention des lésions érosives. Une parodontite est diagnostiquée, supposée généralisée de stade IV grade B selon la classification de Chicago (fig. 9), à partir des quelques données cliniques fournies et du panoramique de mai 2016 (fig. 10). Conformément à la prise en charge requise pour stabiliser ce FIBD, un traitement parodontal non chirurgical est introduit et la maintenance assurée tous les ans.

STADES: SÉVÉRITÉ - COMPLEXITÉ

		Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4
	→ Perte d'attache interdentaire*	1 à 2 mm	3 à 4 mm / non	≥ 5 mm	≥ 5 mm
évérité	→ Alvéolyse radiographique	< 15%	15 à 33%	≥ 50%	≥ 50%
	→ Dents absentes pour raisons parodontales	0			
	→ Profondeur de poche	≤ 4 mm	≤ 5 mm	≥ 6 mm	≥ 6 mm
	→ Alvéolyse radiographique	Horizontale essentiellement	Horizontale essentiellement	Verticale ≥3 mm	Verticale ≥3 mm
omplexité	→ Lésions inter-radiculaires	Non ou classe I	Non ou classe I	Classes Il ou III	Classes II ou III
	→ Défaut crestal	Non ou léger	Non ou léger	Modéré	Sévère
	→ Besoin en réhabilitation complexe**	Non	Non	Non	Oui
tendue	→ Elle est considérée comme localisée lorsqu'elle touche < 30% des dents et généralisée si elle touche > 30% des dents				

GRADES: RAPIDITÉ DE PROGRESSION

	Taux de progression	Grade A - Faible	Grade B - Modéré	Grade C - Rapide
	→ Perte d'attache ou alvéolyse radiographique sur les 5 dernières années	Non	< 2 mm	≥ 2 mm
Critères	→ Ratio pourcentage d'alvéolyse/âge*	< 0,25	0,25 à 1	>1
	→ Ratio quantité de plaque/destruction parodontale***	Importante / faible	Normal	Faible / Importante
Facteurs modifiants	→ Consommation quotidienne de cigarettes	Non	< 10	≥ 10
	→ Diabètes	Non	Oui HbA1c < 7,0%	Oui HbA1c ≥ 7,0%

*au site le plus atteint. **à moduler en fonction de dysfonction masticatoire, de trauma occlusal secondaire (mobilité ≥ 2), d'effondrement occlusal, de moins de 20 dents résiduelles (10 paires antagonistes)... ***attention à certaines formes spécifiques avec atteinte des molaires/incisives

<u>Figure 9 :</u> Détermination des stade et grade de la parodontite selon la classification de Chicago (d'après la Société Française de Parodontologie et d'Implantologie Orale (36))

En parallèle, des soins conservateurs sont réalisés (dents 13, 37, 44) et les dents jugées non conservables sont avulsées (dents 15, 16, 38). Par son caractère anxieux et stressé, l'étiologie de l'attrition est identifiée et le bruxisme pondéré par le port d'un plan de libération occlusale.

Pour rétablir un coefficient masticatoire correct, divers travaux implantaires et prothétiques sont entrepris successivement (fig. 10):

- au maxillaire : pose d'implants avec élévation de sinus et greffe osseuse (Bio-Oss ®) en secteur 1 (dents 15, 16, 17) et 2 (dents 24, 25, 27) avec pour restaurations fixées supra-implantaires respectives des couronnes et un bridge de 4 éléments ;
- à la mandibule : pose de 3 implants (dents 32, 42, 46) ayant pour prothèses supraimplantaires un bridge de 4 éléments (dents 32 à 42) et une couronne unitaire (dent 46).

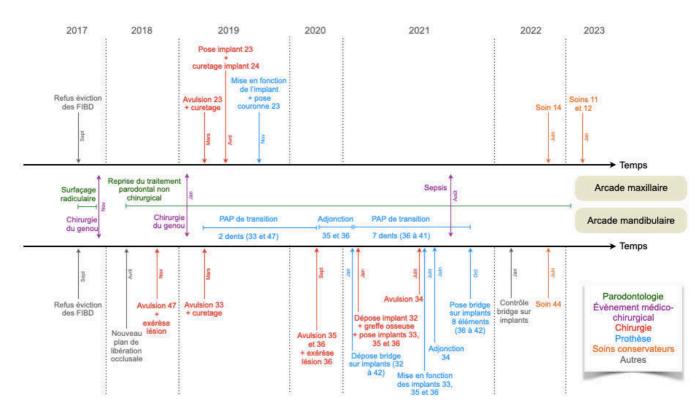
Des complications sont survenues sur certains d'entre eux : perte des implants 15 et 27 reposés après curetage et greffe osseuse (Bio-Oss ®) ; péri-implantites sur les implants 24, 25, 27 et 32 (image radiographique en soucoupe) contrôlées par un débridement de la surface implantaire sous irrigation et l'apport local d'un gel antibiotique (Parocline®).



Figure 10 : Radiographie panoramique de mai 2016 (remise par le dentiste traitant)

À partir de 2017, les soins bucco-dentaires sont rythmés par la chirurgie prothétique des genoux et la nécessité d'assainir la cavité orale. Malgré un premier refus cette année-là ayant conduit à un simple surfaçage radiculaire, l'assainissement complet de la cavité orale est accepté par le patient pour la seconde intervention du genou en 2019. Pour prévenir tout risque infectieux inhérent, plusieurs FIBD d'ordre endodontique et/ou parodontal (dents 23, 33, 34, 35, 36, 47) sont décelés et éliminés en amont et en aval de cette intervention. Parallèlement, un nouveau traitement parodontal non chirurgical est mis en place dans sa globalité en raison d'une instabilité de la parodontite corrélée avec la dégradation de l'hygiène bucco-dentaire du patient. Cette dernière lui est nouvellement enseignée.

Pour assurer une fonction masticatoire efficace, des implants sont nouvellement réalisés (dents 23, 33, 35, 36). Le bridge de 4 éléments (dents 32 à 42) est déposé tout comme l'implant de la dent 32, où est apposée une greffe osseuse. Deux prothèses amovibles de transition en résine sont réalisées successivement : la première de 4 dents (dents 33, 47 + 35, 36), remplacée plus tard par la seconde de 7 dents (dents 36 à 41) avec un projet implantaire sur 47. Une vue d'ensemble de ces soins est présentée sur une frise chronologique (fig. 11). En complément, l'état bucco-dentaire du patient, antérieur au sepsis, est illustré sur un panoramique (fig. 12).



<u>Figure 11 :</u> Synthèse des actes bucco-dentaires réalisés chez le patient depuis 2017 à ce jour (illustration personnelle, d'après le dossier dentaire du patient)

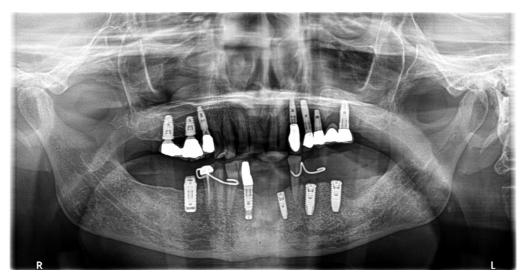


Figure 12 : Radiographie panoramique de janvier 2021 (fournie par le dentiste traitant)

4.2.1.3. Prémices de l'évènement septique

Lors d'un repos estival sur la côte basque en août 2021, il se plaint d'intenses douleurs au dos et à la main droite, non soulagées par des antalgiques de pallier I. Ayant régulièrement des lumbagos et sciatiques, il pose lui-même cette hypothèse diagnostique de prime abord. Le surlendemain, des frissons d'apparition brutale l'amènent à consulter un médecin, lequel prescrit des antalgiques de pallier supérieur. Jugés inefficaces, le patient s'auto-médique en AINS (Voltarène® oral) et recourt à des séances de kinésithérapie. Cinq jours après l'avis médical, devant la persistance des symptômes et l'apparition d'un érythème à la main droite, il se rend dans un service d'urgences.

4.2.2. Démarche diagnostique

L'examen clinique des urgentistes dévoile un patient conscient et orienté, asthénique, apyrétique et stable sur le plan cardio-vasculaire. Les examens facial et neurologique sont anormaux, avec respectivement une paralysie et une négligence de la main droite. À la mobilisation de cette dernière, du dos et des membres inférieurs, le patient est douloureux. Les auscultations cardiaque, pulmonaire et abdominale sont normales contrairement à l'aspect visuel des urines. L'état bucco-dentaire est jugé précaire par l'urgentiste avec « plusieurs lésions carieuses sans abcès visualisé ».

Dans l'immédiat, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et le scanner révèlent des arthrites (inflammation des articulations) sterno-claviculaire gauche et intervertébrale thoracique ainsi qu'une spondylodiscite (infection d'un disque intervertébral) thoracique et une épidurite (infection du tissu entourant la moelle épinière). Le bilan biologique sanguin est anormal et identifie une inflammation systémique marquée (CRP très augmentée), une thrombopénie majeure avec une anémie inflammatoire, une insuffisance rénale aiguë et un désordre hépato-biliaire. Quelques jours plus tard, une IRM de la main droite dévoile la présence d'une ténosynovite (inflammation de la membrane synoviale des tendons) des muscles fléchisseurs compliquée d'un adénophlegmon des gaines associées. Aussi, l'examen microbiologique par hémoculture revient positif à F. Necrophorum.

Devant l'ensemble de ces éléments, le diagnostic corrobore avec une bactériémie associée au sepsis à F. Necrophorum, aux multiples infections focales : arthrites septiques sterno-claviculaire et intervertébrale, spondylodiscite thoracique et phlegmon des gaines de la main droite. Une hospitalisation d'un mois dans l'hôpital aquitain s'en suivra.

4.2.3. Intervention thérapeutique

Dans le service des maladies infectieuses, la prise en charge débute par un traitement antalgique à forte dose et une tri-antibiothérapie IV se composant d'amoxicilline, d'acide clavulanique et de gentamycine. Le patient reçoit des antalgiques morphiniques pour soulager ses douleurs et une sonde urinaire lui est posée. Une fois le résultat de l'hémoculture connu, l'antibiothérapie est modifiée (acide clavulanique remplacé par céfazoline, une céphalosporine) pour s'adapter à la sensibilité antibiotique de F. Necrophorum. De même, pour rétablir les fonctions sanguine et rénale, une transfusion de plaquettes et une réhydratation IV sont instaurées respectivement. Parallèlement, l'intervention chirurgicale de la main droite est rapidement programmée pour analyser le pus et endiguer l'évolution du phlegmon. Le prélèvement revient négatif à la culture mais l'antibiothérapie est tout de même ajustée (amoxicilline remplacée par lévofloxacine).

Dix jours après son entrée, l'état général du patient s'est dégradé avec un épisode aigu de confusions et d'hallucinations. L'IRM cérébrale ne décrivant aucun embole septique, la neurotoxicité des deux antibiotiques nouvellement introduits est mise en cause et contraint les soignants à les arrêter. Au même moment, l'apparition brutale de fièvre est corrélée avec celle d'un épanchement pleural (pleurésie) et de troubles ventilatoires subséquents. Le patient est alors transféré en service de pneumologie pour la réalisation d'un prélèvement liquidien et la pose d'un drain thoracique. Malgré le résultat négatif de la culture bactérienne, l'antibiothérapie est modifiée (introduction de tazocilline et de clindamycine). Aussi, une thrombose veineuse superficielle du membre supérieur droit laisse suspecter une poussée d'insuffisance cardiaque, nécessitant l'administration en IV d'un diurétique (Lasilix®).

En cours d'hospitalisation, les examens et analyses systémiques écartent toute autre atteinte infectieuse (abdominale, cérébrale, endocardite). Toutefois, des signes cliniques d'infection bucco-dentaire sont mis en exergue par la réalisation d'un CBCT 12 jours après le début de la prise en charge. Le radiologue décrit un état bucco-dentaire précaire avec notamment une ostéolyse péri-implantaire dans le secteur 2 et une lésion péri-apicale dans le secteur 4. Devant l'absence d'une autre porte d'entrée infectieuse, l'argument de l'origine odontologique du sepsis est retenu, plus *présumé* qu'avéré.

4.2.4. Suivi et résultats

Au bout d'un mois, la santé du patient s'est améliorée avec la régression progressive de l'épanchement pleural, l'amélioration de l'état neurologique (arrêt des antibiotiques causaux et des antalgiques morphiniques), la cicatrisation post-opératoire de la main droite et le rétablissement des fonctions hématologique, cardiaque et rénale.

Pour sa sortie de ce service, il bénéficie d'une prescription médicamenteuse pour une durée d'un mois comprenant un antibiotique (clindamycine), un diurétique (Lasilix®), des antalgiques de pallier I et II (paracétamol et Acupan®), un antihypertenseur (ramipril) et un anticoagulant (Lovenox®). Dès son retour à domicile, il est fortement incité à consulter son infectiologue et réaliser une IRM de la colonne vertébrale et de la moelle épinière. Il lui est vivement conseillé d'assurer un contrôle bucco-dentaire rigoureux auprès de son chirurgiendentiste traitant, premièrement pour le traitement des portes d'entrée infectieuses (FIBD) à l'origine du sepsis et secondairement, pour prévenir toute récidive.

Une fois son état médicalement stabilisé, il est transféré dans le service des soins de suite et de réadaptation de l'hôpital pour deux mois. Devenu dépendant, l'utilisation d'un déambulateur couplée au port continu d'un corset d'immobilisation rachidienne lui est indispensable pour réapprendre progressivement les gestes posturaux quotidiens tels que le maintien assis, l'appui debout et la marche. À ce sujet, des séances de rééducation du rachis sont pratiquées quotidiennement avec l'aide d'un kinésithérapeute et d'un ergothérapeute. Malgré un pronostic réservé selon l'orthopédiste, la récupération de la flexion de la main droite est aussi travaillée dans ces séances.

Trois mois après les premiers signes cliniques, le retour à domicile est programmé pour une longue convalescence. Le retrait du corset est ordonné par l'infectiologue normand après la réalisation d'un scanner médullaire, tout comme le déambulateur devenu inutile. Seules des séances de kinésithérapie à domicile parfont la rééducation du membre inférieur.

À ce jour, le patient a repris ses 10kg perdus et une vie quotidienne normale avec une hygiène de vie saine et qualitative. La récupération de la marche est totale et sans séquelle, autorisant la pratique de la course, la randonnée et le tennis. Une séance bi-hebdomadaire d'exercices physiques avec un kinésithérapeute perdure afin de consolider les acquis et prévenir toute douleur dorsale récidivante. Toujours aussi actif, il estime avoir retrouvé sa forme physique complète, bien que la fatigue passagère soit plus fréquente qu'auparavant. Concernant la main droite, le mouvement de flexion est récupéré en quasi-totalité sauf en regard de l'annulaire, où il est absent.

D'un point de vue médical, des séquelles sans conséquence perdurent aux niveaux cardiaque et pulmonaire. En effet, les derniers examens relèvent respectivement un décollement péricardique millimétrique, la persistance de nodules et d'une faible quantité de liquide pleural. Pour éliminer ce dernier, il suit des séances de kinésithérapie pulmonaire et visite annuellement son pneumologue. Tout comme ce spécialiste, un suivi minutieux de sa santé est instauré par un contrôle chez le médecin traitant et le cardiologue une fois par an.

Dès lors, les recommandations en termes de surveillance bucco-dentaire sont rigoureusement suivies par le patient qui s'estime lui-même « miraculé » après l'expérience vécue. Depuis le sepsis, divers actes de chirurgie-dentaire ont été réalisés (fig. 11 et 13) : un bridge supra-implantaire de 8 éléments (36 à 42) se substitue à la prothèse amovible partielle dernièrement réalisée et plusieurs soins conservateurs ont été effectués (dents 11, 12, 14, 44). Aujourd'hui stabilisée, le patient souligne qu'il est confortable et satisfait par sa situation bucco-dentaire. Néanmoins, il est conscient du pronostic réservé des implants en secteur 2 et de la nécessité évidente d'une hygiène bucco-dentaire irréprochable couplée à une maintenance parodontale régulière.



<u>Figure 13 :</u> Radiographie panoramique de janvier 2023 (mise à disposition par le dentiste traitant)

4.3. Discussion

Le sepsis est un processus pathologique bien connu des praticiens hospitaliers, causé le plus souvent par E. Coli et certaines espèces de Streptoccocus (78). La présente implication de l'espèce F. Necrophorum comme agent pathogène causal détonne et interroge les spécialistes aquitains qui ne l'avaient jamais côtoyée jusqu'alors. Pathologie humaine à F. Necrophorum la plus rencontrée médicalement (12–15,58), le syndrome de *Lemierre* aurait pu être soupçonné dans cette situation clinique. Toutefois, les examens complémentaires réalisés ne l'identifient pas et confirment au contraire, l'absence de thrombose veineuse jugulaire.

Comme celui-ci, les cas référencés de sepsis à F. Necrophorum se font rares et bien souvent précédés d'une bactériémie. Pour cause, le genre Fusobacterium initie 1% des bactériémies toutes origines confondues, dont le tiers seulement est imputable à l'espèce Necrophorum. Sa faible présence dans les biofilms buccaux rend sa probabilité de déclencher une bactériémie associée au sepsis infime (4).

Toutefois, lorsque la bactérie F. Necrophorum est impliquée, la sévérité des signes cliniques est justifiée par sa virulence accrue et sa haute capacité à disséminer (1,3,4,7). Grâce à ses facteurs de virulence, elle échappe aux défenses immunitaires de l'hôte pour proliférer via le sang et créer des dommages tissulaires à distance (3). Le cas clinique présenté ne déroge pas à cette règle. Depuis l'apparition des premiers signes cliniques, l'état de santé du patient s'est ainsi détérioré jusqu'à atteindre un stade critique à 10 jours d'hospitalisation. Plusieurs de ses organes vitaux (cœur, poumon, rein et foie) ont été impactés, qualifiant son atteinte multi-viscérale de sévère. La thrombopénie relevée est une conséquence directe et propre au mécanisme pathogénique de F. Necrophorum (3,6). Aucune infection de type endocardite infectieuse ou embole septique sur les prothèses articulaires des genoux n'est survenue, pourtant présentées comme les infections focales les plus fréquentes d'une bactériémie à FIBD (19–21).

La typicité de ce cas est étroitement corrélée avec son étiologie bucco-dentaire. L'instabilité de la santé orale du patient est constatée lors du diagnostic hospitalier avec pour foyers infectieux actifs identifiés, une péri-implantite et une lésion péri-apicale. Devant l'absence de l'une des autres portes d'entrée fréquemment isolées (urinaire, digestive, pulmonaire, cutanée, ORL, gynécologique (74)), la responsabilité de ces FIBD dans le déclenchement du sepsis est dite présomptive. Pour cause, le sepsis ayant pour seule origine une infection odontogène reste exceptionnel (21,75,76,78). En concordance avec cela, la publication du *Journal of Endodontics* et l'étude de *Rosado et al.* se distinguent d'un vaste ensemble de recherche scientifique menée. Elles présentent d'autres cas de sepsis causés par des FIBD : un jeune homme en bon état de santé générale victime d'un choc septique suite à un abcès apical aigu ; des infections focales aux méninges et à la colonne vertébrale ayant pour élément initiateur une parodontopathie ; une septicémie postangineuse de *Lemierre* faisant suite à une parodontite (60,77).

Paradoxalement, la survenue de la pathologie septique est inaccoutumée chez ce patient et questionne par sa double discordance avec les données scientifiques énumérées dans les chapitres précédents.

D'une part, ses antécédents médico-chirurgicaux et ses traitements médicamenteux ne le catégorisent pas parmi les patients à risque d'infection majoré. En accord avec la science, il est considéré comme appartenant à la population générale (19,41). Dans un contexte médical sans aucun facteur prédictif de sepsis, seul l'argument d'une immunodépression liée à l'âge et un épisode de fatigue est envisageable pour expliquer la survenue de celui-ci.

D'autre part, l'imputabilité exclusive des deux FIBD identifiés dans le déclenchement du processus infectieux est relative.

Malgré le strict respect des précautions pré-per-post opératoires du geste invasif chez la population générale (41), il convient d'admettre que l'expérience implantaire du patient est confuse (péri-implantite, perte d'implant) mais néanmoins maitrisée. En effet, ce FIBD est traité de façon appropriée par le chirurgien-dentiste (36) : surfaçage radiculaire ; curetage, greffe osseuse et ré-implantation des implants perdus ; correction des facteurs de risque (plaque, parodontite, surcharge occlusale (34,44)) et suivi parodontal régulier. Dans la littérature scientifique, l'espèce F. Necrophorum n'a pas encore été identifiée comme agent causal de ce FIBD.

Aucun facteur de risque majeur des parodontites (tabac, diabète) n'étant présent (34,36), une hygiène bucco-dentaire perfectible ainsi que des facteurs de risque secondaires (bruxisme, stress (37)) rendent probablement l'état parodontal du patient incertain sur le long terme. Malgré tout, celui-ci s'est clarifié depuis l'intervention orthopédique de 2019 puisque l'éviction des FIBD est impérative pour ce type de chirurgie (19,20). La reprise d'un traitement parodontal non chirurgical a permis de réduire la charge bactérienne dans le biofilm sous-gingival (37), où siègent des espèces opportunistes d'importance médicale telles que F. Necrophorum (40). Aussi, l'avulsion des dents abcédées a contribué à assainir la cavité orale du patient en amont et en aval de l'intervention de sorte à prévenir toute complication infectieuse.

Dans l'objectif de dépister et traiter précocement toute affection bucco-dentaire, les recommandations préconisent un contrôle annuel (19,20). Respectant cette fréquence de suivi, la santé orale du patient à l'été 2021 est jugée stable après la réalisation progressive des différents soins, l'autorisant à partir sereinement en congés. Comme pour tout patient ayant déjà fait l'objet d'une complication à un FIBD, cette fréquence est désormais augmentée (biannuelle) pour prévenir tout risque de récidive (21).

La bactérie d'origine buccale ayant été nettement identifiée par les spécialistes, l'hypothèse d'un diagnostic différentiel bucco-dentaire n'est donc pas à exclure.

Deux mois avant l'épisode septique, le chirurgien-dentiste réalise l'avulsion de la dent 34 pour raison parodontale. Référencée parmi les cinq FIBD (19,21,22), la cause d'un défaut de cicatrisation comme l'alvéolite post-extractionnelle pourrait être envisagée. Fusobacterium y étant le second genre représenté avec l'espèce Necrophorum (49,51), l'évolution de cette pathologie en sepsis a déjà été illustrée avec le cas d'une femme de 71 ans ayant développé une septicémie post-angineuse de *Lemierre* après l'avulsion d'une molaire maxillaire (61).

Aussi, à l'état commensal, F. Necrophorum intègre les biofilms buccaux en faible quantité et particulièrement le biofilm sous-gingival (4,7). Les sources de bactériémie (spontanées et provoquées) étant nombreuses dans la cavité orale (41), l'espèce opportuniste peut diffuser dans le sang à tout moment sans conséquence clinique notable (21). Assurément, les actes de la vie quotidienne comme la mastication, le brossage des dents et l'utilisation du fil dentaire peuvent spontanément déclencher une contamination sanguine (19,20,41) tout autant voire plus que les soins bucco-dentaires au fauteuil (20,21,41). Si tel fût le cas pour ce patient, le délai séparant l'alvéolite ou la bactériémie physiologique du sepsis soulève la question d'un éventuel ensemencement bactérien latent et/ou d'un facteur seuil de déclenchement.

4.4. Conclusion

La source primaire inhabituelle et le caractère marginal de son agent causal font du sepsis présenté un phénomène surprenant, tant sur le plan médical que scientifique. L'évolution rapide des signes cliniques initiaux vers de sévères complications multisystémiques témoigne de la virulence et du pouvoir de dissémination de F. Necrophorum. Un tel processus infectieux ayant pour point d'entrée une infection odontogène est rare mais visiblement plausible, y compris chez un patient dénué de facteurs de risque septicémiques. L'accent est mis sur l'intérêt considérable du suivi bucco-dentaire régulier chez un spécialiste de la cavité orale. L'ensemble de ces arguments a motivé la genèse de cet écrit, lequel n'aspire qu'à être enrichi par d'autres projets scientifiques.

4.5. Consentement éclairé

Un Document d'Information et de Consentement libre et éclairé (DIC) a été dûment créé en amont de l'étude (80,81), lu et approuvé par le patient ainsi que l'auteure (fig. 14).

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT LIBRE ET ECLAIRE

Monsieur.

Ce document a été conçu dans le but de vous exposer les raisons pour lesquelles Mélodie Vimal de Saint Pal, étudiante en odontologie à la Faculté de Lille, encadrée par son directeur de thèse le Dr Pierre-Olivier Pamelard, souhaiterait utiliser des données médicales en provenance de votre dossier. De même, il a pour objectif de vous fournir les informations utiles quant à votre décision d'accepter ou non ce projet.

Veuillez lire attentivement ces deux pages et poser toutes les questions que vous souhaiteriez.

I. Description du projet

Pour conclure son cursus universitaire à la Faculté de Lille et ainsi obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire, Mélodie Vimal de Saint Pal a choisi de rédiger sa thèse en s'inspirant d'un cas clinique avéré dont vous faites l'objet. Ce dernier expose alors la complication en sepsis d'une infection bucco-dentaire impliquant la bactérie Fusobacterium Necrophorum. Sous la direction du Dr Pierre-Olivier Pamelard, sa rédaction se décomposera en plusieurs parties décrivant successivement la bactérie impliquée, les infections dont elle est à l'origine et ses complications associées, en terminant par la présentation du cas clinique à proprement parler.

Titre : « Sepsis sévère à Fusobacterium Necrophorum : revue de littérature et étude de cas en odontologie. »

Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire, présentée et soutenue en 2023 par Mélodie Vimal de Saint Pal

Ce souhait lui ai venu d'exposer aux patients l'importance notable d'avoir un suivi bucco-dentaire régulier, afin de dépister et traiter précocement toute infection de la cavité buccale. Aussi, cette thèse met en lumière la gravité des complications pouvant découler d'une telle infection. Enfin, cette étude de cas participe à l'enrichissement des connaissances scientifiques et à leur partage entre spécialistes.

Il est à noter que toutes les informations médicales à votre égard récoltées pour cette thèse seront protégées et utilisées par l'auteure dans le respect le plus strict des règles du secret médical et de la protection de votre vie privée.

Aucune donnée identifiante ou association de données indirectement identifiantes ne sera publiée. Enfin, un court résumé expliquera au lecteur l'histoire de votre pathologie.

II. Droits et protection du patient

Votre acceptation pour ce projet est volontaire, cela signifie que vous avez le droit de refuser toute publication vous concernant ; le droit de demander quelles sont les données collectées à votre sujet et leur utilité dans le cadre de cette publication ; et le droit d'y apporter des rectifications dans le cas où elles seraient erronées ou incomplètes.

Ces droits vous sont garantis par le Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD) - Règlement (UE) 2016/679 du Parlement Européen et du Conseil du 27 Avril 2016, relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, en abrogeant la directive 95/46/CE. Celui-ci est consultable sur le site internet de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

Page 1 sur 2

Si vous acceptez le principe de cette publication, vous signerez le document de consentement libre et éclairé qui suit.

Mélodie Vimal de Saint Pal le signera également et confirmera, ainsi, qu'elle vous a fourni toutes les informations nécessaires, qu'elle est prête à répondre à toutes vos questions supplémentaires le cas échéant, qu'aucune pression n'a été exercée pour que vous acceptiez le principe de cette publication et que vous avez reçu le présent document d'information.

III. Consentement libre et éclairé

Ayant pris le temps nécessaire à la réflexion et ayant obtenu des réponses à toutes mes interrogations, je consens favorablement à participer à ce projet et déclare avoir reçu une copie de ce document.

Date, lieu et signature du patient, précédés de la mention « lu et approuvé ».

lu et Approuve

Je soussignée, Mélodie Vimal de Saint Pal, étudiante en odontologie à la Faculté de Lille, atteste avoir délivré les informations pertinentes sur le projet de publication de ma thèse d'exercice au patient sus-cité et que je suis prête à répondre à toutes ses questions supplémentaires, le cas échéant.

Je confirme qu'aucune pression n'a été exercée pour que le patient accepte mon projet et que je travaille en accord avec les principes énoncés dans les lois françaises, conformément au respect et à la protection de la vie privée et des droits des patients. Je déclare avoir fourni un exemplaire du présent document au patient concerné.

Date, lieu et signature de l'auteure, précédés de la mention « lu et approuvé ».

Lu et approuvé, le 31/03/2023 à Rouen

Page 2 sur 2

<u>Figure 14 :</u> Document d'Information et de Consentement libre et éclairé référent à l'étude du cas (iconographie personnelle)

Conclusion

Tant son mécanisme pathogénique est compliqué et sa virulence marquante, l'espèce bactérienne F. Necrophorum est unique parmi les anaérobies à Gram négatif. Aussi bien pathogène de l'animal que de l'Homme, l'éventail de ses atteintes est vaste et diversifié. Au tableau clinique déconcertant, ses infections humaines sont plus ou moins sévères et de différents ordres tels qu'odontogènes, ORL, systémiques et septicémiques.

Grâce à l'amélioration des connaissances à son égard ces dernières décennies, l'affiliation de la bactérie à la flore buccale normale et son implication dans les FIBD sont dorénavant admises. Couramment rencontrées, ces lésions infectieuses aux symptômes communément bénins sont susceptibles d'engendrer des formes cliniques graves comme la bactériémie associée au sepsis, sollicitant une hospitalisation de toute urgence.

L'accent est mis sur la prise en charge préventive plus que curative des infections odontogènes, en optimisant l'hygiène bucco-dentaire des populations et en renforçant le suivi odontologique chez les patients à risque. Aussi, la compréhension de la nature de la flore buccale et de sa dynamique est cruciale pour le chirurgien-dentiste, laquelle détermine en partie l'attitude thérapeutique à adopter.

À ce jour, un nombre infime de cas d'infections odontogènes compliquées à F. Necrophorum est recensé dans la littérature scientifique. Assurément, cet exposé n'ambitionne qu'à être étoffé par des publications du même titre afin, d'une part, faire progresser les connaissances sur la pathogénicité de cette bactérie singulière et d'autre part, appréhender au mieux sa responsabilité dans les infections odontogènes et ainsi perfectionner leur traitement.

Références bibliographiques

- 1. Michon AL, Dubreuil L, Marchandin H. Bactéries anaérobies : généralités. In: EMC Biologie médicale. 2015. p. 1-10. (1; vol. 10).
- 2. Jean-Pierre H, Dubreuil L, Marchandin H. Bactéries anaérobies à Gram négatif. In: EMC Biologie médicale. 2015. p. 1-8. (4; vol. 10).
- 3. Tan ZL, Nagaraja TG, Chengappa MM. Fusobacterium necrophorum infections: virulence factors, pathogenic mechanism and control measures. Vet Res Commun. 1996;20(2):113-40.
- 4. Lenoir F. Fusobacterium spp. au CHU de Rennes: épidémiologie des bactériémies chez les alcoolodépendants [Thèse d'exercice]. [Rennes]: Université Bretagne Loire; 2018.
- 5. Menon S, Pillai DK, Narayanan S. Characterization of Fusobacterium necrophorum subsp. necrophorum outer membrane proteins. Anaerobe. avr 2018;50:101-5.
- 6. Nagaraja TG, Narayanan SK, Stewart GC, Chengappa MM. Fusobacterium necrophorum infections in animals: pathogenesis and pathogenic mechanisms. Anaerobe. août 2005;11(4):239-46.
- 7. Boyer É, Bonnaure-Mallet M, Meuric V. Le microbiote buccal : bases fondamentales et applications en physiopathologie. In: EMC Médecine Buccale. 2019. p. 1-13. (6; vol. 14).
- 8. Sriskandan S, Cohen J. Gram-positive sepsis. Mechanisms and differences from gram-negative sepsis. Infect Dis Clin North Am. juin 1999;13(2):397-412.
- 9. Lebrun D, Bonnet M, Limelette A, de Champs C. Pénicillines et inhibiteurs de bêtalactamases. In: EMC Maladies infectieuses. 2017. p. 1-16. (1; vol. 34).
- 10. Schuetz AN. Antimicrobial resistance and susceptibility testing of anaerobic bacteria. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 1 sept 2014;59(5):698-705.
- 11. Kim M, Yun SY, Lee Y, Lee H, Yong D, Lee K. Clinical Differences in Patients Infected with Fusobacterium and Antimicrobial Susceptibility of Fusobacterium Isolates Recovered at a Tertiary-Care Hospital in Korea. Ann Lab Med. 1 mars 2022;42(2):188-95.
- 12. Brazier JS. Human infections with Fusobacterium necrophorum. Anaerobe. août 2006;12(4):165-72.
- 13. Huggan PJ, Murdoch DR. Fusobacterial infections: clinical spectrum and incidence of invasive disease. J Infect. oct 2008;57(4):283-9.
- 14. Brook I. Fusobacterial head and neck infections in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. juill 2015;79(7):953-8.
- 15. Hagelskjaer Kristensen L, Prag J. Localised Fusobacterium necrophorum infections: a prospective laboratory-based Danish study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. août 2008:27(8):733-9.
- 16. Brazier JS, Hall V, Yusuf E, Duerden BI. Fusobacterium necrophorum infections in England and Wales 1990-2000. J Med Microbiol. mars 2002;51(3):269-72.
- 17. Alston JM. Necrobacillosis in Great Britain. Br Med J. 24 déc 1955;2(4955):1524-8.
- 18. Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. World Health Organization. 18 nov 2022;1-100.
- 19. Baaroun V. Complications infectieuses d'origine dentaire (locales, locorégionales et à distance). In: EMC Médecine Buccale. Elsevier Masson SAS; 2022. p. 1-13. (4; vol. 15).
- 20. Recommandations de la Société Française de Chirurgie Orale. Prise en charge des foyers infectieux bucco-dentaire. Société Française de Chirurgie Orale. 2012;1-64.
- 21. Laversanne S, Ray AC, Kbidy A, Haen P. Complications des infections dentaires. In: EMC Traité de Médecine AKOS. Elsevier Masson SAS. 2021. p. 1-8. (3; vol. 24).
- 22. Singh M, Kambalimath DH, Gupta KC. Management of odontogenic space infection with microbiology study. J Maxillofac Oral Surg. 2014;13(2):133-9.
- 23. López-Píriz R, Aguilar L, Giménez MJ. Management of odontogenic infection of pulpal and periodontal origin. Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal. 1 mars 2007;12(2):E154-159.
- 24. Døving M, Handal T, Galteland P. Bacterial odontogenic infections. Tidsskr Den Nor Laegeforening Tidsskr Prakt Med Ny Raekke. 28 avr 2020;140(7).

- 25. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Santé bucco-dentaire [Internet]. Organisation Mondiale de la Santé. 2022 [cité 16 janv 2023]. Disponible sur: https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/oral-health
- 26. Siqueira JF, Rôças IN. Present status and future directions: Microbiology of endodontic infections. Int Endod J. mai 2022;55 Suppl 3:512-30.
- 27. Gallois C. Les urgences endo-parodontales : élaboration d'un support pédagogique [Thèse d'exercice]. [Lille]: Université du droit et de la santé de Lille 2; 2018.
- 28. Abbott PV. Classification, diagnosis and clinical manifestations of apical periodontitis. Endod Top. juill 2004;8(1):36-54.
- 29. Gomes BPFA, Pinheiro ET, Gadê-Neto CR, Sousa ELR, Ferraz CCR, Zaia AA, et al. Microbiological examination of infected dental root canals. Oral Microbiol Immunol. avr 2004;19(2):71-6.
- 30. Karamifar K, Tondari A, Saghiri MA. Endodontic Periapical Lesion: An Overview on the Etiology, Diagnosis and Current Treatment Modalities. Eur Endod J. 14 juill 2020;5(2):54-67.
- 31. Bronzato JD, Bomfim RA, Hayasida GZP, Cúri M, Estrela C, Paster BJ, et al. Analysis of microorganisms in periapical lesions: A systematic review and meta-analysis. Arch Oral Biol. avr 2021;124:105055.
- 32. Jacinto RC, Montagner F, Signoretti FGC, Almeida GC, Gomes BPFA. Frequency, microbial interactions, and antimicrobial susceptibility of Fusobacterium nucleatum and Fusobacterium necrophorum isolated from primary endodontic infections. J Endod. déc 2008;34(12):1451-6.
- 33. Sousa ELR, Gomes BPFA, Jacinto RC, Zaia AA, Ferraz CCR. Microbiological profile and antimicrobial susceptibility pattern of infected root canals associated with periapical abscesses. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. avr 2013;32(4):573-80.
- 34. Heller G, Bonafe A, Gibert P, Orti V. Classification des maladies et des affections parodontales et péri-implantaires. In: EMC Médecine Buccale. 2021. p. 1-15. (2; vol. 14).
- 35. Pierrard L, Braux J, Chatté F, Jourdain ML, Svoboda JM. Etiopathogénie des maladies parodontales. In: EMC Médecine Buccale. 2015. p. 1-8. (1; vol. 10).
- 36. SFPIO, CNEP, GSK. Nouvelle classification des maladies parodontales et périmplantaires [Internet]. Société Française de Parodontologie et d'Implantologie Orale. Disponible sur:
- https://www.sfpio.com/images/Articles/PlaquetteGSK NvlleCalssificationMalParo.pdf
- 37. Langlard P. Fiches pédagogiques de parodontologie : diagnostic et prise en charge non chirurgicale des parodontopathies. [Faculté de chirurgie dentaire]: Université du droit et de la santé de Lille 2; 2016.
- 38. Vieira Colombo AP, Magalhães CB, Hartenbach FARR, Martins do Souto R, Maciel da Silva-Boghossian C. Periodontal-disease-associated biofilm: A reservoir for pathogens of medical importance. Microb Pathog. mai 2016;94:27-34.
- 39. Wade WG. The oral microbiome in health and disease. Pharmacol Res. 2013;69(1):137-43.
- 40. Vieira Colombo AP, Magalhães CB, Hartenbach FARR, Martins do Souto R, Maciel da Silva-Boghossian C. Periodontal-disease-associated biofilm: A reservoir for pathogens of medical importance. Microb Pathog. mai 2016;94:27-34.
- 41. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire [Internet]. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. 2011. Disponible sur:
- https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/11/753c041773b2cebeab1ec25bdba06d33.pdf
- 42. Gasner NS, Schure RS. Necrotizing Periodontal Diseases. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 2 mars 2023]. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557417/
- 43. Sojod B, Périer JM, Zalcberg A, Bouzegza S, Halabi BE, Anagnostou F. Maladies parodontales et état de santé général. In: EMC Traité de Médecine AKOS. Elsevier Masson SAS. 2021. p. 1-8. (4; vol. 24).
- 44. Belibasakis GN, Manoil D. Microbial Community-Driven Etiopathogenesis of Peri-

- Implantitis. J Dent Res. janv 2021;100(1):21-8.
- 45. Schaudel F, Lutz JC. Accidents d'évolution des dents de sagesse. In: EMC Médecine Buccale. Elsevier Masson SAS. 2013. p. 1-10. (4; vol. 8).
- 46. Kwon G, Serra M. Pericoronitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 2 mars 2023]. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576411/
- 47. Ribeiro MHB, Ribeiro PC, Retamal-Valdes B, Feres M, Canabarro A. Microbial profile of symptomatic pericoronitis lesions: a cross-sectional study. J Appl Oral Sci Rev FOB. 2020;28:e20190266.
- 48. Mansfield JM, Campbell JH, Bhandari AR, Jesionowski AM, Vickerman MM. Molecular analysis of 16S rRNA genes identifies potentially periodontal pathogenic bacteria and archaea in the plaque of partially erupted third molars. J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg. juill 2012;70(7):1507-1514.e1-6.
- 49. Rajasuo A, Jousimies-Somer H, Savolainen S, Leppänen J, Murtomaa H, Meurman JH. Bacteriologic findings in tonsillitis and pericoronitis. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. juill 1996;23(1):51-60.
- 50. Rohe C, Schlam M. Alveolar Osteitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 2 mars 2023]. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK582137/
- 51. Riba-Terés N, Jorba-García A, Toledano-Serrabona J, Aguilar-Durán L, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E. Microbiota of alveolar osteitis after permanent tooth extractions: A systematic review. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. avr 2021;122(2):173-81.
- 52. Stergiopoulou T, Walsh TJ. Fusobacterium necrophorum otitis and mastoiditis in infants and young toddlers. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. mai 2016;35(5):735-40.
- 53. Gelbart M, Bilavsky E, Chodick G, Raveh E, Levy I, Ashkenazi-Hoffnung L. Fusobacterium necrophorum as an Emerging Pathogen of Acute Mastoiditis. Pediatr Infect Dis J. janv 2019;38(1):12-5.
- 54. Brook I. Microbiology of acute sinusitis of odontogenic origin presenting with periorbital cellulitis in children. Ann Otol Rhinol Laryngol. mai 2007;116(5):386-8.
- 55. Little RE, Long CM, Loehrl TA, Poetker DM. Odontogenic sinusitis: A review of the current literature. Laryngoscope Investig Otolaryngol. avr 2018;3(2):110-4.
- 56. Brook I. Microbiology of intracranial abscesses associated with sinusitis of odontogenic origin. Ann Otol Rhinol Laryngol. déc 2006;115(12):917-20.
- 57. Couloigner V. L'angine et ses complications. In: EMC Oro-rhino-laryngologie. 2020. p. 1-13. (0; vol. 0).
- 58. Mesrar H, Mesrar J, Maillier B, Kraoua S, Chapoutot L, Delclaux B. [Lemierre's syndrome: Diagnosis, exploration, treatment]. Rev Med Interne. mai 2018;39(5):339-45.
- 59. Huggan PJ, Murdoch DR. Fusobacterial infections: clinical spectrum and incidence of invasive disease. J Infect. oct 2008;57(4):283-9.
- 60. Rosado P, Gallego L, Junquera L, de Vicente JC. Lemierre's syndrome: a serious complication of an odontogenic infection. Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal. 1 août 2009;14(8):e398-401.
- 61. Kim T, Choi JY. Lemierre syndrome with thrombosis of sigmoid sinus following dental extraction: a case report. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. avr 2013;39(2):85-9.
- 62. Ghaly B, Bertram A, Naim A. Lemierre's syndrome: a serious complication of a routine dental procedure. Aust Dent J. juin 2013;58(2):246-9.
- 63. Juárez Escalona I, Díaz Carandell A, Aboul-Hons Centenero S, Monner Diéguez A, Marí Roig A, Arranz Obispo C, et al. Lemierre Syndrome associated with dental infections. Report of one case and review of the literature. Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal. 1 sept 2007;12(5):E394-396.
- 64. Haddad N, Morris T, Dhillon R, Gibbon F. Unusual neurological presentation of Fusobacterium necrophorum disease. BMJ Case Rep. 12 janv 2016;
- 65. Llitjos JF, Mongardon N, Loubinoux J, Sonneville R, Charpentier J, Pène F, et al. Polymicrobial anaerobic meningitis. Med Mal Infect. juin 2016;46(4):230-2.

- 66. Sato K, Matsubara T, Imai S, Hatada K, Mitsuma W, Kawasaki S, et al. Fusobacterium necrophorum Endocarditis with Liver Abscesses: A Case Report and Review of the Literature. Intern Med Tokyo Jpn. 1 août 2021;60(15):2445-9.
- 67. Said UN, Al-Hashimi KA. A Case of Embolic Spread of Fusobacterium necrophorum From Presumed Pharyngitis. Cureus. oct 2021;13(10).
- 68. Sonti R, Fleury C. Fusobacterium necrophorum presenting as isolated lung nodules. Respir Med Case Rep. 2015;15:80-2.
- 69. Bytyci F, Khromenko E. Hepatic abscess caused by Fusobacterium necrophorum after a trip to the dentist. BMJ Case Rep. 1 mars 2016;2016.
- 70. Yamamoto S, Okamoto K, Okugawa S, Moriya K. Fusobacterium necrophorum septic pelvic thrombophlebitis after intrauterine device insertion. Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet. avr 2019;145(1):122-3.
- 71. Latif A, Ahsan MJ, Yousaf A, Tameezuddin A, Sood A, Thirumalareddy J. Lemierre's syndrome with muscle necrosis and chronic osteomyelitis. Proc Bayl Univ Med Cent. 12 janv 2021;34(3):387-8.
- 72. Kim S, Kanwar R, Marshall MB. Nonsurgical management of Fusobacterium necrophorum sternoclavicular septic arthritis: a case report. J Med Case Reports. 3 mars 2022;16(1):90.
- 73. Nancarrow-Lei R, Drodge D, Gollins C. Cutaneous small vessel vasculitis triggered by Fusobacterium infection. Clin Exp Dermatol. févr 2022;47(2):417-8.
- 74. Association des enseignants-chercheurs de microbiologie des facultés de pharmacie (AEMIP). Bactériémies et endocardites infectieuses. In: Bactériologie Virologie. Elsevier Masson SAS; 2022. p. 8-13.
- 75. Dave M, Barry S, Coulthard P, Daniels R, Greenwood M, Seoudi N, et al. An evaluation of sepsis in dentistry. Br Dent J. mars 2021;230(6):351-7.
- 76. Coelho C, Mead M. Sepsis: the applicability to dental care professionals. Br Dent J. 21 déc 2018;225(12):1078-81.
- 77. Mannan S, Tordik PA, Martinho FC, Chivian N, Hirschberg CS. Dental Abscess to Septic Shock: A Case Report and Literature Review. J Endod. avr 2021;47(4):663-70.
- 78. Jevon P, Abdelrahman A, Pigadas N. Management of odontogenic infections and sepsis: an update. Br Dent J. 25 sept 2020;229(6):363-70.
- 79. Kuster M, De Tonnac A, Papa S. [How to write a case-report?]. Rev Med Suisse. 25 sept 2019;15(664):1699-702.
- 80. Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). Le réglement général sur la protection des données RGPD [Internet]. Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL). 2018 [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: https://www.cnil.fr/fr/reglement-europeen-protection-donnees
- 81. Hôpital Erasme Université Libre de Bruxelles (ULB). Modèles de DIC pour étude clinique [Internet]. Hôpital Erasme Université Libre de Bruxelles (ULB). [cité 4 avr 2023]. Disponible sur: https://www.erasme.ulb.ac.be/fr/enseignement-recherche/comite-dethique/consentement-eclaire/modeles-de-dic-pour-etude-clinique

Table des illustrations

Figure 1 : Aspect de l'espèce F. Necrophorum après culture sur gélose au sang

(iconographie de Jean-Pierre et al. (2))	18
Figure 2 : Schématisation du modèle de dysbiose (d'après Boyer et al. (7))	20
Figure 3 : Structure membranaire d'une bactérie à Gram négatif (illustration de Sriskanda	n et
al. (8))	22
Figure 4 : Présentation des interactions dynamiques entre les différentes entités	
pathologiques de lésions péri-apicales (iconographie personnelle, inspirée des études de	<u> </u>
Abbott (28) et Karamifar et al. (30))	27
Figure 5 : Différentes voies de contamination bactérienne de l'endodonte à l'origine des	
infections endodontiques et péri-apicales (illustration de la Société Française de Chirurgie	е
Orale (20))	
Figure 6 : Du parodonte sain au parodonte pathologique, illustration générale du mécanis	
pathogénique (schéma de Sojod et al. (43))	
Figure 7 : Mécanisme pathogénique à l'origine des pathologies péri-implantaires	
(schématisation personnelle, inspirée de <i>Belibasakis et Manoil</i> (44))	39
Figure 8 : Outils d'aide à la décision proposés par le <i>UK Sepsis Trust</i> dans le diagnostic e	
prise en charge du sepsis au cabinet dentaire (diagramme disponible dans l'étude de <i>Da</i> r	
et al. (75))	
Figure 9 : Détermination des stade et grade de la parodontite selon la classification de	00
Chicago (d'après la Société Française de Parodontologie et d'Implantologie Orale (36))	61
Figure 10 : Radiographie panoramique de mai 2016 (remise par le dentiste traitant)	
Figure 11 : Synthèse des actes bucco-dentaires réalisés chez le patient depuis 2017 à ce	
jour (illustration personnelle, d'après le dossier dentaire du patient)	
Figure 12 : Radiographie panoramique de janvier 2021 (fournie par le dentiste traitant)	
Figure 13 : Radiographie panoramique de janvier 2021 (fournie par le définité traitair)	
traitant)tradiographie parioramique de janvier 2023 (mise à disposition par le dentiste	
Figure 14 : Document d'Information et de Consentement libre et éclairé référent à l'étude	
cas (iconographie personnelle)	
cas (iconographie personnelle)	13
Table des tableaux	
Table des tableaux	
Tableau 1 : Cymptematalogia, ránance diagnostique et cancet radiographique des	
Tableau 1 : Symptomatologie, réponse diagnostique et aspect radiographique des	20
différentes lésions péri-apicales (réalisation personnelle, inspirée des études sus-citées).	30
Tableau 2 : Exemples de complications systémiques ayant pour bactérie causale F.	40
Necrophorum (d'après les études citées)	48
Tableau 3 : Gestes bucco-dentaires du quotidien et risque de bactériémie inhérent (d'apro	
l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (41))	52

Thèse d'exercice : Chir. Dent. : Lille : Année [2023] - N°:

Septicémie à Fusobacterium Necrophorum d'origine bucco-dentaire : revue de littérature et étude de cas / **VIMAL DE SAINT PAL Mélodie**. – 79 p. : 14 ill. ; 81 réf.

<u>Domaines</u>: Biologie orale ; Bactériologie ; Infectiologie

Mots clés Libres: Fusobacterium Necrophorum; Foyer infectieux bucco-

dentaire ; Infection ; Bactériémie ; Sepsis ; Étude de cas

Résumé de la thèse :

Bactérie commensale des microbiotes humains, l'espèce Fusobacterium Necrophorum interpelle tant par sa virulence élevée que par sa pathogénèse complexe et mal définie.

Au-delà du syndrome de *Lemierre* sa forme pathologique la plus connue, son spectre clinique est étendu à d'autres infections nécrotiques aux signes et symptômes plus ou moins significatifs, pouvant évoluer, dans les cas les plus graves, vers un choc septique.

Avec les affectations ORL et systémiques, les foyers infectieux buccodentaires incluent les pathologies dans lesquelles son implication est avérée. Ayant pour porte d'entrée la dent et/ou ses tissus de soutien, prévenir ces derniers, les diagnostiquer et les traiter avant toute complication fait partie intégrante du devoir du chirurgien-dentiste.

Ce travail dresse un état des lieux sur les connaissances actuelles autour de cette espèce déconcertante en corrélant sa responsabilité dans les infections humaines et particulièrement bucco-dentaires avec le rôle du chirurgien-dentiste dans la prise en charge de celles-ci.

JURY:

Présidente : Madame la Professeure Caroline DELFOSSE

Assesseurs:

Madame le Docteur Marie DUBAR Monsieur le Docteur Xavier COUTEL Madame le Docteur Marine HENAUT Monsieur le Docteur Pierre-Olivier PAMELARD