UNIVERSITE DE NANTES
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année : 2005 N°: 4

LES LESIONS DE LA MUQUEUSE BUCCALE CHEZ L'ENFANT ET LE DIAGNOSTIC DES HEMOPATHIES MALIGNES

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

présentée
et soutenue publiquement par

TESSON Julie
Née le 12 janvier 1979

le 8 février 2005 devant le jury ci-dessous

Président : Madame le Professeur C. FRAYSSÉ
Assesseur : Monsieur le Professeur A. DANIEL
Assesseur : Madame le Docteur S. DAJEAN- TRUTAUD
Invité : Madame le Docteur F. MÉCHINAUD

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur LP. CLERGEAU

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 8

1- RAPPELS SUR L'HEMATOLOGIE ET LES HEMOPATHIES MALIGNES 10

1, 1- L'hématopoïèse 10

1, 1, 1- Généralités 10

1, 1, 1, 1- Le sang 10

1, 1, 1, 2- Rôles du sang 10

1, 1, 1, 3- L'hématopoïèse 11

1, 1, 2- Les différentes lignées sanguines 12

1, 2- Les cellules sanguines 14

1, 2, 1- Les globules rouges 14

1, 2, 2- Les globules blancs 14

1, 2, 2, 1- Les polynucléaires 14

1, 2, 2, 2- Les lymphocytes 15

1, 2, 2, 3- Les monocytes 15

1, 2, 3- Les plaquettes 15

1, 3- Les constantes biologiques 15

1, 3, 1- Les variations physiologiques 15

1, 3, 2- Les variations pathologiques de nombre 17

1, 4- Rappels sur les hémopathies malignes 18

2- LES LEUCEMIES 20

2, 1- Les leucémies myéloïdes 20
2, 1, 1- Définition 20
2, 1, 2- Les leucémies aiguës myéloïdes 20
2, 1, 2, 1- Epidémiologie 20
2, 1, 2, 2- Etiologie 22
2, 1, 2, 3- Diagnostic 23
2, 1, 2, 4- Pronostic 24
2, 1, 2, 5- Traitement 25
2, 1, 3- Les leucémies myéloïdes chroniques 28
2, 1, 3, 1- Epidémiologie 28
2, 1, 3, 2- Etiologie 28
2, 1, 3, 3- Diagnostic 29
2, 1, 3, 4- Pronostic 29
2, 1, 3, 5- Traitement 29
2, 2- Les leucémies lymphoïdes 30
2, 2, 1- Définition 30
2, 2, 2- Les leucémies lymphoblastiques aiguës 31
2, 2, 2, 1- Epidémiologie 31
2, 2, 2, 2- Etiologie 32
2, 2, 2, 3- Diagnostic 33
2, 2, 2, 4- Pronostic 35
2, 2, 2, 5- Traitement 35
2, 2, 3- Les leucémies lymphoïdes chroniques 36
2, 2, 3, 1- Epidémiologie 36
2, 2, 3, 2- Etiologie 36
2, 2, 3, 3- Diagnostic 37
2, 2, 3, 4- Pronostic 38
2, 2, 3, 5- Traitement 39

3- LES LYMPHOMES 40

3, 1- Définition 40

3, 2- Les lymphomes non Hodgkiniens 40

3, 2, 1- Généralités 40

3, 2, 2- Les lymphomes de l'enfant 42

3, 2, 2, 1- Lymphomes de Burkitt 42

3, 2, 2, 2- Lymphomes lymphoblastiques 42

3, 2, 2, 3- Lymphomes à grandes cellules 42

3, 2, 3- Diagnostic 43

3, 2, 4- Pronostic 44

3, 2, 5- Traitement 44

3, 2, 6- Les lymphomes de Burkitt 45

3, 2, 6, 1- Epidémiologie 45

3, 2, 6, 2- Signes cliniques 45

3, 2, 6, 3- Traitement 46

3, 3- Maladie de Hodgkin 46

3, 3, 1- Epidémiologie 46

3, 3, 2- Etiologie 47

3, 3, 3- Diagnostic 48

3, 3, 4- Pronostic 49

3, 3, 5- Traitement 50

4- LA SEMIOLOGIE DES HEMOPATHIES MALIGNES 51

4, 1- Les signes généraux 51

4, 1, 1- Etat général 51

4, 1, 2- Les signes de l'insuffisance médullaire 51

4, 1, 2, 1- Anémie 51

4, 1, 2, 2- Thrombocytopénie 52

4, 1, 2, 3- Agranulocytose 52

4, 1, 3- Les signes d'infiltration et de prolifération cellulaire = syndrome tumoral 53
4, 1, 3, 1- Adénopathies 53
4, 1, 3, 2- Hépatomégalie et/ou splénomégalie 53
4, 1, 3, 3- Douleurs osseuses 53
4, 1, 3, 4- Envahissement extra-hématologique 54
4, 1, 4- Les signes particuliers 55
4, 2- Les signes buccaux 55
4, 2, 1- Lésions dues à l'insuffisance médullaire 56
4, 2, 1, 1- Pâleur : signe principal de l'anémie 56
4, 2, 1, 2- Saignement : signe principal de la thrombopénie 56
4, 2, 1, 3- Ulcération : signe principal de la neutropénie 57
4, 2, 2- Lésions dues au caractère infiltrant des hémopathies malignes ... 59
4, 2, 2, 1- Adénopathies 59
4, 2, 2, 2- Hypertrophie gingivale 60
4, 2, 2, 3- Infiltration glandulaire 60
4, 2, 2, 4- Anesthésie, paresthésie 61
4, 2, 2, 5- Lésions osseuses et douleurs dentaires 61
4, 2, 2, 6- Tuméfactions 62
4, 2, 3- Signes atypiques 63
4, 3- Lésions buccales liées aux thérapeutiques 63
4, 3, 1- Infections 64
4, 3, 1, 1- Infections fongiques 65
4, 3, 1, 2- Infections virales 65
4, 3, 1, 3- Infections bactériennes 66
4, 3, 2- Stomatites 66
4, 3, 3- Œdème 66
4, 3, 4- Ulcérations 67
4, 3, 5- Xérostomie 67
4, 3, 6- Syndrome de réaction du greffon contre l'hôte = GVHD 68
4, 3, 7- Perturbation du développement dentaire et osseux 69
4, 3, 7, 1- Développement dentaire 69
4, 3, 7, 2- Développement osseux 70

5- ROLES DU CHIRURGIEN DENTISTE 71

5, 1- Dépistage 71

5, 2- Traitement des manifestations buccales 72

5, 2, 1- Les stomatites 72

5, 2, 2- Les ulcérations 72

5, 2, 3- Les gingivorragies 73

5, 2, 4 –L'hypertrophie, hyperplasie gingivale 73

5, 2, 5- Les infections 74

5, 2, 6- La xérostomie 74

5, 2, 7- Les manifestations de GVHD 74

5, 3- Soins dentaires 75

5, 3, 1- Avant les thérapeutiques 75

5, 3, 2- Pendant les thérapeutiques 81

5, 3, 2, 1- Phase d'induction 81

5, 3, 2, 2- Phase de rémission 82

5, 3, 2- Après les thérapeutiques 83

CONCLUSION 84

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 85

ANNEXE ..... **Erreur ! Signet non défini.**

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Liste des tableaux

Tableau 1 : Représentation schématique de l'hématopoïèse de Najman et coll., 1995 (59)

Tableau 2 : Hémogramme de Dorosz, 2003 (17)

Tableau 3 : Myélogramme de Dorosz, 2003 (17)

Tableau 4 : Classification FAB des leucémies aiguës de Marie, Bouter et Fischer, 1984 (53)

Tableau 5 : Classification FAB de Marie, Bouter et Fischer, 1984 (53)

INTRODUCTION

La gravité et la fréquence des hémopathies malignes chez l'enfant expliquent l'intérêt que l'on porte à ces maladies. Les traitements actuels en ont considérablement amélioré le pronostic. En France, on a recensé dans les années 80 un peu plus d'un cas de leucémie aiguë lymphoblastique par an pour 100 000 habitants et un peu plus de deux cas de leucémie aiguë myéloblastique par an pour 100 000 habitants. (20)

Les leucémies et les lymphomes représentent 44% des cancers de l'enfant.(7) Cependant les leucémies aiguës lymphoblastiques ont une incidence plus élevée chez les enfants avec près de 60% des cas en dessous de 20 ans. (20)

Dès les années 1930-1940, Love et Maloney s'intéressent aux symptômes des hémopathies malignes et par là mettent en évidence le fait que de nombreux signes apparaissent précocement au niveau de la cavité buccale. A partir de là, de nombreuses études sont réalisées, de nombreux articles sont écrits dans le but de démontrer le rôle de l'odontologiste dans le dépistage des hémopathies malignes. La muqueuse buccale possède un taux de renouvellement rapide. Ainsi lors de troubles de la production et de la différentiation des lignées sanguines, les manifestations cliniques apparaissent précocement au niveau de la sphère orale. Ces manifestations buccales permettent donc une orientation diagnostique.

Ayant rencontré lors de ma pratique clinique de jeunes patients guéris d'hémopathies malignes, il m'a semblé important de savoir reconnaître au niveau de la cavité buccale, les signes évocateurs de ces pathologies, pour orienter rapidement les patients vers les services spécialisés et ainsi augmenter leur chance de guérison.

La place de l'odontologiste peut donc se situer à la phase diagnostique d'une part et d'autre part lors du traitement (évaluation et surveillance des effets secondaires) et lors de la rémission de façon à maintenir un état bucco-dentaire satisfaisant.

Dans cette thèse, après un bref rappel sur l'hématologie, seront présentés les leucémies et les lymphomes en précisant leur définition, leurs étiologies, leur diagnostic et leur traitement. La quatrième partie sera dédiée à la description des manifestations cliniques générales et buccales rencontrées lors de ces atteintes ainsi que lors de leur traitement. Enfin sera présenté le rôle de l'odontologiste confronté à un patient atteint d'une hémopathie maligne.

1- RAPPELS SUR L'HEMATOLOGIE ET LES HEMOPATHIES MALIGNES

1, 1- L'hématopoïèse

1, 1, 1- Généralités

1, 1, 1, 1- Le sang

Le sang est constitué de deux phases : une phase liquide (ou plasma) et une phase cellulaire.

Le plasma est en très grande partie constitué d'eau (92%). Il contient également de nombreux éléments tels que :

- des électrolytes
- des sels minéraux
- des produits de métabolismes cellulaires (urée, bilirubine, CO2…)
- des enzymes
- des hormones
- des nutriments
- des protides
- etc…

La phase cellulaire est de son côté composée des éléments figurés du sang, à savoir les hématies, les plaquettes et les leucocytes.

1, 1, 1, 2- Rôles du sang

C'est le sang qui permet aux tissus de l'organisme et aux cellules qui les composent de fonctionner. Il constitue la principale source d'énergie de l'organisme.

Ses fonctions sont aussi diverses :

- rôle de transport, par le biais du sang, circulent l'oxygène, les nutriments, les facteurs de croissance, les signaux métaboliques (hormones), les médiateurs intercellulaires…nécessaires au bon fonctionnement des organes.
- il recueille et conduit aux organes éliminateurs (peau, rein, poumons…) les métabolites de dégradation ;

- il assure la régulation thermique de l'organisme, c'est-à-dire l'équilibre thermique entre les milieux internes et externes ;
- il joue un rôle dans l'homéostasie tissulaire en maintenant un pH tissulaire constant (~7,37) ;
- par les cellules qui le composent, le sang constitue et assure la défense de l'organisme contre les agressions externes (bactériennes, virales, parasitaires) ;
- il assure les fonctions de coagulation et d'hémostase.

1, 1, 1, 3- L'hématopoïèse

Tous les éléments figurés du sang sont issus d'une seule et même cellule indifférenciée : la cellule souche primitive ou cellule souche totipotente. Sous l'influence de différents facteurs, cette cellule va s'engager dans la différentiation d'une lignée cellulaire qui sont au nombre de deux : la lignée myéloïde et la lignée lymphoïde. Elle devient alors cellule souche différentiée ou progéniteur. Après plusieurs divisions et différentiations, ces cellules vont progressivement donner naissance aux précurseurs des cellules sanguines matures circulantes.

L'hématopoïèse comporte quatre compartiments : (59)

- les cellules souches totipotentes,
- les progéniteurs,
- les précurseurs,
- les cellules sanguines matures.

Le siège de l'hématopoïèse varie au cours de l'ontogenèse et du développement.
Au stade embryonnaire, l'hématopoïèse s'effectue dans le sac vitellin, puis les précurseurs des cellules sanguines vont coloniser le thymus, la moelle osseuse, le foie et la rate.
Au stade fœtal, l'hématopoïèse se poursuit dans le foie et la rate.
C'est à partir du 5ème mois qu'elle s'effectue dans la moelle et ce jusqu'à la naissance, les cellules précurseurs ayant colonisé la moelle rouge des os plats et des zones proximales des épiphyses fémorales et humérales.

Chez l'adulte, on la retrouve dans les os plats courts (sternum, colonne vertébrale, crâne, crête iliaque) et la partie proximale des os longs.

Le tissu hématopoïétique est un des tissus les plus actifs de l'organisme car il permet la fabrication et le remplacement continu et régulé des cellules sanguines. Il assure ainsi une production quantitativement très importante de cellules avec des durées de vie courte (de quelques jours à quelques semaines).

1, 1, 2- Les différentes lignées sanguines

Les cellules souches myéloïdes et lymphoïdes communes sont issues d'une seule et même cellule souche totipotente ayant les capacités d'auto renouvellement et de différentiation. Sous l'influence de signaux extracellulaires et facteurs de croissance, cette cellule se divise et s'engage de façon irréversible vers une ou plusieurs lignées, elle devient alors une cellule souche engagée. (44)

La première différentiation d'une cellule souche totipotente se fait vers une des deux grandes lignée : myéloïde et lymphoïde. (44)
La cellule souche lymphoïde commune est à l'origine des deux lignées lymphocytaires aboutissant à la formation des lymphocytes B et des lymphocytes T.

La cellule souche myéloïde commune appelée renouvellement (CFU pour « Colony Forming Unit », GEMM pour Granuleuse, Erythrocytaire, Macrophage et Mégacaryocytaire) va pouvoir continuer sa différentiation dans trois voies de cellules progénitrices : (44)

- les CFU érythro-mégacaryo-basophiles,
- les CFU granulocytaires, précurseurs des lignées neutrophile et monocytaire,
- les CFU éosinophiles.

Les précurseurs sont les premières cellules morphologiquement identifiables de chaque lignée, ainsi les précurseurs les plus immatures sont :

- les myéloblastes à l'origine des polynucléaires,
- les pro-érythroblastes à l'origine des hématies,
- les mégacaryoblastes aboutissant à la formation des plaquettes,
- les lymphoblastes pour les lymphocytes,
- les monoblastes à l'origine des monocytes.

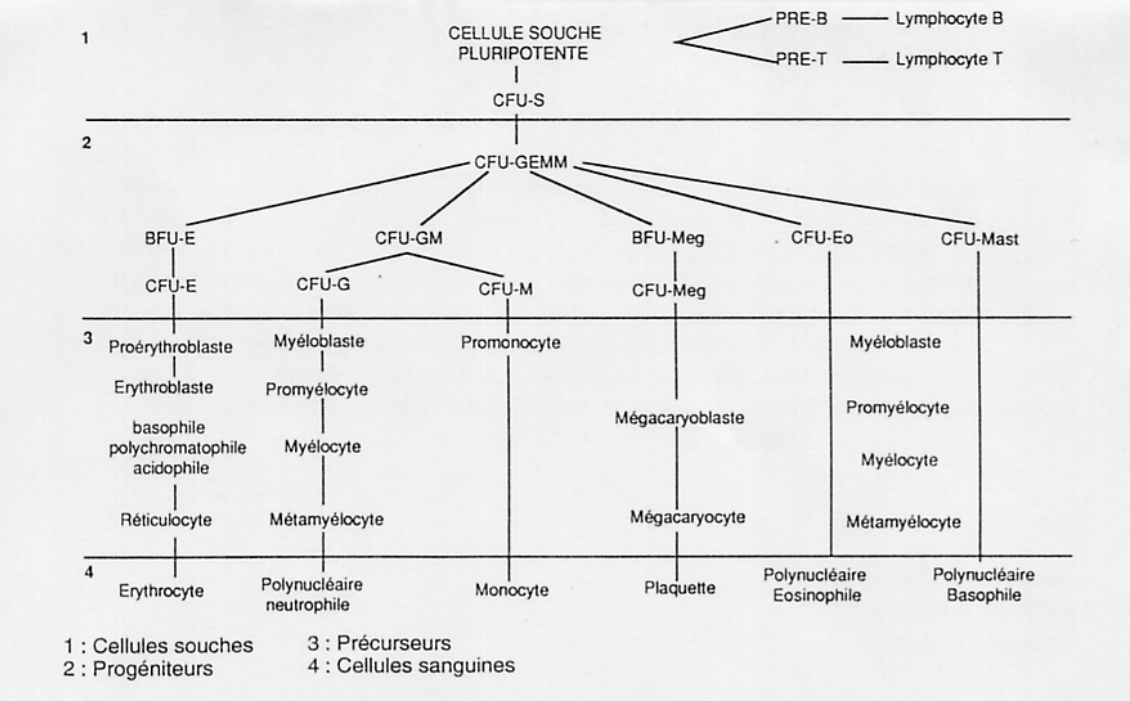

Tableau 1 : Représentation schématique de l'hématopoïèse

(Najman et coll., 1995)

1, 2- Les cellules sanguines

1, 2, 1- Les globules rouges

Les globules rouges ou érythrocytes ou hématies sont des cellules anucléées biconcaves contenant l'hémoglobine. Leur rôle est d'apporter l'oxygène aux tissus. Leur durée de vie est de 120 jours. (54)

1, 2, 2- Les globules blancs

Les globules blancs ou leucocytes sont responsables de la défense de l'organisme contre les agressions infectieuses. Il s'agit d'un groupe de cellules hétérogènes avec des morphologies, des fonctions, des caractéristiques différentes. (54)

1, 2, 2, 1- Les polynucléaires (54)

Les granulocytes neutrophiles

Les granulocytes neutrophiles sont des cellules sphériques plurilobées avec une durée de vie de 6 heures à quelques jours. Elles ont pour fonction la phagocytose des bactéries.

Les granulocytes basophiles

Ces cellules ont de grosses granulations cytoplasmiques caractéristiques, leur durée de vie est de deux jours. Leur rôle est de libérer l'histamine et d'autres médiateurs chimiques associés à la réaction inflammatoire.

Les granulocytes éosinophiles

Leur cytoplasme est riche en granulations et leur noyau est bilobé. Ces cellules ont une durée de vie de 8 à 12 jours. Elles permettent de lutter contre les infections parasitaires et elles ont un rôle dans les réactions allergiques.

1, 2, 2, 2- Les lymphocytes

Ces petites cellules sphériques sont les éléments indispensables à la réaction immunitaire. Leur durée de vie varie de quelques heures à quelques années pour les lymphocytes mémoires. Ils défendent l'organisme grâce à des attaques cellulaires ou par le biais d'anticorps. (54)

1, 2, 2, 3- Les monocytes

Ce sont de grosses cellules avec un noyau en forme de U et avec une durée de vie de plusieurs mois. Les monocytes ont la capacité de se transformer en macrophages dans les tissus. Leur rôle est la phagocytose de bactéries, de cellules mortes et de tous les produits de détersion. De plus, ils activent la réponse immunitaire par le biais des lymphocytes T4 en leur présentant les antigènes étrangers. (54)

1, 2, 3- Les plaquettes

Appelées aussi thrombocytes, ces cellules anucléées ont une durée de vie courte, aux alentours d'une semaine. Elles ont un rôle majeur au cours de l'hémostase. Lors de lésions vasculaires, elles s'agglutinent pour « fermer » la brèche vasculaire en formant le thrombus blanc. (54)

1, 3- Les constantes biologiques

1, 3, 1- Les variations physiologiques

Le nombre des éléments figurés du sang est évalué lors de la numération de la formule sanguine. Un autre examen : le myélogramme permet lui de visualiser et comptabiliser les cellules présentes dans la moelle hématopoïétique (cellules souches).

Les constantes physiologiques sont répertoriées dans les tableaux suivants. Il faut noter la différence de ces constantes entre un adulte et un enfant selon son âge. (17)

Adultes	Homme	Femme
Hématies (M/µl)	4,2 à 5,7	4,0 à 5,3
Hémoglobine (g/100 ml)	13 à 18	12 à 16
Hématocrite	40 à 52 %	37 à 46 %
VGM	Volume globulaire moyen = 80 à 95 μ^3	
CCMH	Concentration corpusculaire moyenne en Hb = 32 à 36 % (≥ 32 %)	
Globules blancs/µl	4 000 à 10 000	
– PN neutrophiles	2 000 à 7 500 (40 à 75 %)	
– PN éosinophiles	100 à 400 (1 à 4 %)	
– PN basophiles	0 à 150 (0 à 1 %)	
– Lymphocytes	1 500 à 4 000 (20 à 45 %)	
– Monocytes	200 à 800 (2 à 8 %)	
Réticulocytes/µl	25 000 à 75 000 (0,5 à 1,5 % des hématies)	
Plaquettes/µl	150 000 à 350 000	

Enfants	Nouveau-né	1 an	3 à 6 ans	7 à 10 ans
Hématies (M/µl)	4,3 à 6	3,6 à 4,8	4 à 5,2	4 à 5,4
Hémoglobine (g/100 ml)	16,5 à 21,5	11 à 13	12 à 14	12 à 14,5
Hématocrite	44 à 64 %	31 à 39 %	36 à 44 %	37 à 45 %
VGM	100 à 128 μ^3	70 à 86 μ^3	74 à 88 μ^3	77 à 91 μ^3
CCMH	30 à 34 %	28 à 33 %	28 à 33 %	28 à 33 %
Globules blancs/µl	9 000-30 000	6 000-15 000	5 000-13 000	4 500-11 000
– PN neutrophiles	60 à 75 %	35 à 45 %	38 à 52 %	43 à 57 %
– PN éosinophiles	1 à 4 %	1 à 4 %	1 à 4 %	1 à 4 %
– PN basophiles	0 à 1 %	0 à 1 %	0 à 1 %	0 à 1 %
– Lymphocytes	26 à 36 %	44 à 56 %	38 à 52 %	36 à 50 %
– Monocytes	2 à 8 %	2 à 8 %	2 à 8 %	2 à 8 %
Réticulocytes/µl	250 000	25 000 à 75 000 (0,5 à 1,5 % des hématies)		
Plaquettes/µl	150 000 à 400 000			

Tableau 2 : Hémogramme (Dorosz, 2003)

Lignée érythrocytaire (8 à 30 %)	Proérythroblastes	1 à 4 %
	Erythroblastes basophiles	1 à 8 %
	Erythroblastes polychromatophiles	2 à 10 %
	Erythroblastes acidophiles	5 à 20 %
Lignée granulocytaire (50 à 75 %)	Myéloblastes	0 à 4 %
	Promyélocytes	1 à 8 %
	Myélocytes neutrophiles	5 à 19 %
	Myélocytes éosinophiles	0 à 3 %
	Myélocytes basophiles	0 à 0,5 %
	Métamyélocytes	10 à 25 %
	Polynucléaires neutrophiles	7 à 30 %
	Polynucléaires éosinophiles	0 à 4 %
	Polynucléaires basophiles	0 à 0,7 %
Autres lignées (3 à 15 %)	Lymphocytes	5 à 15 %
	Monocytes	0 à 2 %
	Plasmocytes	0 à 2 %
	Cellules réticulaires	≤ 2 %
	Mégacaryocytes (présence)	++ à +++

Tableau 3 : Myélogramme (Dorosz, 2003)

1, 3, 2- Les variations pathologiques de nombre

L'étude des indices biologiques et de leurs variations permet de diagnostiquer certaines pathologies. (63)

Hématies : en cas de diminution du taux on parle d'anémie ; en cas d'augmentation, de polyglobulie.

Leucocytes : s'il y a une diminution de leur nombre, on peut évoquer des infections virales : quelquefois maladies infectieuses et inflammatoires. En revanche quand leur nombre augmente, on est en présence d'infections bactériennes ou de leucémies.

Polynucléaires neutrophiles : en cas d'un nombre inférieur à 2000, c'est une neutropénie modérée, elle est majeure quand le nombre de polynucléaires neutrophiles est inférieur à 200, cela peut évoquer des affections parasitaires bactériennes, virales. En cas de tabagisme chronique, on peut noter un taux supérieur à 7000/mm3.

Polynucléaires éosinophiles : une augmentation de leur nombre peut refléter un asthme, une maladie allergique, une affection parasitaire.

Lymphocytes : en cas d'augmentation, on peut diagnostiquer une lymphocytose, une hémopathie lymphoïde, des affections virales, des hépatites, des mononucléoses, des toxoplasmoses.

Plaquettes : une thrombopénie (diminution du nombre de plaquettes) induit un risque de saignement, en cas d'augmentation, il s'agit d'une hyperplaquettose.

Ainsi, les hémogrammes et myélogrammes sont des examens complémentaires indispensables au diagnostic des hémopathies.

1, 4- Rappels sur les hémopathies malignes

Les hémopathies malignes regroupent les pathologies sanguines dues à une prolifération cancéreuse de cellules du tissu hématopoïétique. Leur identification repose essentiellement sur le type cellulaire en cause, le stade de différentiation cellulaire et sur l'évolution.

Il existe de nombreuses classifications de ces pathologies. Les grands critères de classement peuvent être résumé ainsi : (37)

- la cellule d'origine, lignée lymphoïde ou myéloïde,
- les principales localisations :
  - → moelle, sang (leucémie, toujours généralisée),
  - → ganglions, autres organes (lymphome, éventuellement localisé),
- l'évolution :
  - → rapide, aiguë avec une grande malignité, peu différentiée (« blastique »)
  - → lente, chronique avec une faible malignité, différentiée (« cytique »).

Du fait de la prolifération maligne des précurseurs des cellules du sang, des cellules immatures bloquées à un certain stade de différentiation envahissent la moelle osseuse, le sang, l'organisme. Ceci aboutit à une détérioration de la production qualitative et quantitative des éléments figurés du sang. Il apparaît alors un syndrome d'insuffisance médullaire accompagné d'un syndrome de prolifération blastique.

Les hémopathies malignes représentent moins de 10% des cancers mais ce sont les plus fréquents parmi les cancers de l'enfant. Elles touchent toutes les tranches d'âge, cependant chaque hémopathie maligne peut survenir à un âge spécifique. Ainsi les hémopathies de faible malignité ou chroniques touchent l'adulte et le sujet âgé, leur incidence est croissante avec l'âge. On rencontre les hémopathies aiguës à tous les âges, avec des cas chez les enfants et les adultes jeunes. (37)

Les leucémies et les lymphomes représentent 44% des cancers de l'enfant. La leucémie constitue la première cause de mortalité pour les enfants de moins d'un an. Pour les enfants de plus de 5 ans, les cancers les plus fréquents sont les leucémies et les lymphomes. Les garçons sont légèrement plus touchés que les filles. (7)

Pour détailler les principales hémopathies malignes concernant l'enfant, on différentiera les leucémies des lymphomes.
Les lymphomes seront divisés en deux parties : les lymphomes non Hodgkiniens et les lymphomes Hodgkiniens.
En ce qui concerne les leucémies, on les distinguera en hémopathies myéloïdes ou lymphoïdes, puis pour chacune d'elles en leucémies aiguës ou chroniques.

2- LES LEUCEMIES

2, 1- Les leucémies myéloïdes

2, 1, 1- Définition

On parle de leucémie lors d'une prolifération cancéreuse anarchique d'un progéniteur myéloïde pluripotent ou d'une cellule précurseur déjà engagée dans une des lignées granulocytaire, thrombocytaire ou érythrocytaire.

Les cellules cancéreuses envahissent la moelle et remplacent les cellules sanguines normales, ce qui entraîne une anémie, une thrombocytopénie et une diminution des leucocytes fonctionnels. Il s'en suit une infiltration leucémique des autres organes et une destruction des tissus de l'organisme. (47)

Les leucémies myéloïdes peuvent être classées en deux catégories : les leucémies aigues myéloïdes (LAM) et les leucémies chroniques myéloïdes(LCM).

2, 1, 2- Les leucémies aiguës myéloïdes

2, 1, 2, 1- Epidémiologie

Les leucémies aiguës ont une place très importante dans la pathologie cancéreuse chez l'enfant puisqu'elles représentent 30 à 35% des cancers de l'enfant. Les leucémies aiguës myéloblastiques, quant à elles, représentent 15 à 20% des leucémies aiguës.(42)

Elles touchent plus souvent les adultes et leur fréquence augmente avec l'âge (49).Il existe cependant des cas chez les enfants, avec moins de 100 nouveaux cas par an. Les leucémies aiguës myéloblastiques représentent, chez les moins de 1 an, 42% des leucémies aiguës dans un registre français. (42)

Il existe une différence entre les leucémies aiguës myéloblastiques de l'enfant et celles de l'adulte. En effet, la cellule initialement en cause est le plus souvent pluripotente chez l'adulte alors qu'elle est le plus souvent engagée dans une des lignées chez l'enfant.

Une classification basée sur des critères morphologiques a été proposée par un groupe franco-britannique. Il s'agit de la classification FAB surtout employée pour les leucémies myéloïdes. (53)

NOMENCLATURE F.A.B.	CARACTÉRISTIQUES MORPHOLOGIQUES	DÉNOMINATION ANTÉRIEURE	POINTS PARTICULIERS
Myéloïdes			
LAM 1	quelques granulations azurophiles ou corps d'Auer. Coloration des peroxydases souvent indispensable	myéloblastique peu différenciée	
LAM 2	beaucoup de granulations, cellules myéloïdes d'âge différent	myéloblastique bien différenciée	sont avec les LAM 4, les formes les plus fréquentes des leucémies myéloïdes
LAM 3	certaines cellules contiennent de nombreux corps d'Auer (en fagot) et/ou de grosses granulations azurophiles	promyélocytaire	syndrome de coagulation intra-vasculaire (CIVD), grand syndrome hémorragique menaçant, gingivorragies spontanées
LAM 4	population mixte faite de blastes granuleux et de monoblastes	myélo-monocytaire aiguë	souvent hyperleucocytaire fréquence de l'hypertrophie gingivale et de la splénomégalie
LAM 5	population monoblastique pure, plus ou moins bien différenciée	monoblastique	fréquence de l'hypertrophie gingivale, s'accompagne souvent de CIVD
LAM 6	prolifération d'érythroblastes anormaux (à plusieurs noyaux) et de myéloblastes	érythro-leucémie de Di Guglielmo	exceptionnelle, atteint plus souvent le sujet âgé

Tableau 4 : Classification FAB des leucémies aiguës

(Marie et coll., 1984)

2, 1, 2, 2- Etiologie

Dans l'immense majorité des cas, il n'y a pas de contexte étiologique particulier pour l'enfant atteint de LAM. Cependant de nombreuses étiologies ont été proposées. On peut diviser ces facteurs étiologiques en facteurs internes et facteurs externes.

Facteurs internes

→ Facteurs ethniques : dans certaines populations comme les populations chinoises ou maories, les LAM représentent 35 à 40% des cancers de l'enfant (42)

→ Le sexe : la fréquence des leucémies aiguës est plus importante chez l'homme, (42)

→ Facteurs familiaux et génétiques : le risque de leucémies aiguës est augmenté lorsqu'il existe déjà un cas dans la fratrie. Ce risque devient alors très élevé pour le jumeau vrai d'un enfant malade, surtout si la maladie apparaît avant l'âge d'un an. (42)

→ Anomalies chromosomiques : Le risque relatif de leucémies aiguës est multiplié par 15 à 40 en cas de trisomie 21. Des syndromes de cassures chromosomiques comme la maladie de Fanconi peuvent aussi être en cause. D'autre part, les LAM compliquent souvent l'évolution du syndrome de Bloom. Il existe un excès de leucémies aiguës, surtout LAM, dans les familles atteintes de neurofibromatose. Le syndrome de Li-Fraumeni caractérisé par la mutation d'un gène suppresseur de tumeur peut être à l'origine de l'apparition de leucémies aiguës au sein d'une famille. (1, 42)

→ Autres hémopathies : l'évolution d'aplasies médullaires, de cytopénies électives est souvent à l'origine de la survenue d'une LAM. Chez l'adulte, on aboutit généralement au passage d'une leucémie chronique myéloïde (LCM) vers une LAM après une médiane de 4 ans ; cette acutisation est rare chez les enfants. (42) Par contre chez ces derniers les myélodysplasies ont souvent une évolution vers une LAM, il s'agit là de syndromes pré leucémiques.

Facteurs externes

→ L'exposition à des carcinogènes : il a été suggéré qu'en cas de tabagisme maternel ou de toxicomanie, le risque de leucémies aiguës serait augmenté. (42)

→ Radiations ionisantes : les examens radiologiques durant la grossesse augmentent le risque de survenue d'une leucémie aiguë. Ce risque est aussi augmenté lors d'irradiations thérapeutiques. (1) Quand on parle d'irradiations, il ne faut pas oublier les événements nucléaires tels que Nagasaki, Hiroshima, dans ces deux cas, il a été démontré que le risque était multiplié par 10 à 20. (42)

→ Chimiothérapie : ces LAM secondaires apparaissent après l'utilisation d'alkylants la plupart du temps. Ces LAM sont généralement chimiorésistantes et ont un pronostic sévère. (42)

→ Agents chimiques : l'agent chimique susceptible d'accroître l'incidence de la maladie à la suite d'une exposition est le benzène et ses dérivés. (9)

2, 1, 2, 3- Diagnostic

Signes cliniques

Le diagnostic d'une LAM doit être le plus précoce possible pour débuter le traitement très tôt. Souvent, le tableau clinique des LAM présente un début brutal, cependant pour les formes peu évolutives, cela peut remonter à plusieurs mois. Ce tableau clinique résulte de l'insuffisance médullaire et de l'infiltration blastique.

On retrouve une altération de l'état général, avec rarement une fièvre spécifique. (42)

L'insuffisance médullaire induit une anémie, une thrombocytopénie et une neutropénie. (46). L'anémie se manifeste par une pâleur, une asthénie (49), la thrombopénie par un syndrome hémorragique cutanéo-muqueux, la neutropénie par une fièvre d'origine infectieuse surtout si la neutropénie est inférieure à 500/mm3. (42)

Le syndrome tumoral est présent dans plus de 50% des cas. Il est plus important dans les LAM4 ou LAM5. Il associe hépatomégalie et splénomégalie. Les adénopathies sont rares en dehors des LAM4 et LAM5. (42) Au niveau buccal, cela peut se manifester par une hyperplasie gingivale.

Examens complémentaires

Ce sont les examens biologiques qui permettent de confirmer le diagnostic de leucémies. Ainsi, hémogrammes et myélogrammes doivent être réalisés en cas de suspicion de leucémie.

→ Hémogramme ou NFS (Numération Formule Sanguine)

Il montre l'atteinte des lignées des cellules sanguines, avec une cytopénie profonde, le plus souvent de type pancytopénie : anémie + neutropénie + thrombocytopénie.

Il met en évidence :

- une anémie normochrome, normocytaire, de type aplasique, agénérative. L'anémie de la leucémie aiguë est présente dans 80% des cas et progresse rapidement,
- une thrombopénie, pratiquement toujours inférieure à 50 000/mm3,
- une neutropénie.

→ Myélogramme

Il permet de confirmer le diagnostic de leucémie. Pour le réaliser, il faut effectuer une ponction au niveau du sternum ou de la crête iliaque.

Le diagnostic est posé par la présence d'au moins 30% de cellules blastiques. (49) Il peut exister de façon associée des signes de dysmyélopoïèse sur les trois lignées. (42)

Le myélogramme permet une étude cytogénétique utile pour mettre en évidence des anomalies chromosomiques et une étude cytochimique.

2, 1, 2, 4- Pronostic

Il dépend de l'âge, du type cytologique, du nombre de leucoblastes… Cependant il reste sévère et impose des traitements intensifs avec chimiothérapies et greffes de moelle. A présent, les chances de guérison d'un enfant atteint sont de 50%. (42)

Avec ou sans traitement, l'évolution peut amener des complications à prévenir telles que des aplasies, leucostases, syndromes de lyses tumorales. (37)

En parallèle, le pronostic des LAM secondaires est très défavorable. (42)

2, 1, 2, 5- Traitement

Chimiothérapie

Les doses et molécules de chimiothérapie utilisées permettent l'élimination de 99,9% des cellules leucémiques. (47)
Il existe un schéma thérapeutique commun pour toutes les leucémies aiguës, une chimiothérapie divisée en plusieurs temps.

Tout d'abord, une phase « d'induction » est réalisée avec une chimiothérapie lourde pour obtenir moins de 5% de blastes et la reprise d'une hématopoïèse normale. (53) Ce traitement fait appel à une association de cytosine arabinoside, et daunorubicine. (47) D'autres associent de la 6-thioguanine ou de l'etoposide (49). La rémission est obtenue dans 65 à 75% des cas et pour environ 80% des patients de moins de 40 ans. (49)

Durant cette phase, se posent des problèmes hémorragiques et infectieux graves. En effet, la chimiothérapie entraîne une aplasie médullaire durant 3 à 4 semaines. (49) On peut aboutir à moins de 500 polynucléaires par mm3 et moins de 20 000 plaquettes/mm3 (53). Des transfusions de plaquettes ont permis de diminuer les hémorragies spontanées et par là, le nombre de décès par hémorragie (49, 47). La neutropénie engendrée par cette chimiothérapie induit l'apparition d'infections bactériennes, fongiques, virales. (47) Ainsi des infections par des bactéries GRAM négatif (pseudomonas par exemple), des infections par candida, aspergillus peuvent devenir mortelles. Le diagnostic et le traitement de ces infections doivent être mis en place rapidement, surtout pour les infections touchant le système urinaire, le système respiratoire, la peau, la bouche. A cela s'ajoute le fait que des complications virales apparaissent, les virus les plus fréquents étant l'Herpès Simplex (HSV), le virus de la varicelle, les cytomégalovirus (47). Des traitements de support de la chimiothérapie sont indispensables, grâce à eux, le taux de mortalité est passé de 40% à 5,10%. (49)

La deuxième phase est la phase de « consolidation », elle vise à assurer le résultat de la phase précédente. Il s'agit d'un second cycle de chimiothérapie plus ou moins agressive. (47)

Enfin, on réalise un traitement de « maintenance » (ou « entretien ») de la rémission, entrecoupé de phases de « renforcement », ceci de plusieurs mois à plusieurs années.

Greffe de moelle osseuse

Ce traitement a pour but de greffer au patient des cellules souches hématopoïétiques provenant d'une moelle « saine » de façon à restaurer une hématopoïèse normale. (31).

La greffe est précédée d'une chimiothérapie à forte dose et dans la plupart des cas d'une irradiation totale de l'organisme (47).Ce traitement est souvent réservé au patient de moins de 45 ans. (49)

Ce traitement est très lourd avec des risques importants. Le taux de mortalité suite aux greffes atteint 30%. (49)

On distingue deux types de greffes :

→ Allogreffe de moelle osseuse

Pour cette situation il faut un donneur HLA compatible (le plus souvent moelle osseuse d'un frère, d'une sœur voire d'un parent). Dans la fratrie, la probabilité de trouver un donneur est de 25% par frère ou sœur, dans la population générale, cette probabilité est d'en moyenne 30% selon le type HLA concerné.

Attention car des complications aiguës ou tardives suite à l'allogreffe peuvent être mortelles. Parmi ces complications, la plus grave est la maladie du greffon contre l'hôte ou GVHD (Graft Versus Host Disease) qu'elle soit aiguë ou chronique. Elle est induite par les lymphocytes T de la moelle injectée qui réagissent contre les cellules du receveur, ceci peut aboutir à une destruction des tissus, des organes (47). On observe surtout des atteintes cutanées, intestinales, hépatiques. Ceci est observé dans les trois mois suivant la greffe pour la forme aiguë. Pour prévenir cette complication, on administre au patient du méthotrexate et de la prednisone. La forme chronique au-delà de 100 jours après la transplantation se manifestera par des maladies auto-immunes comme des lupus, des sclérodermies. Ces complications seront alors traitées par cyclosporine et prednisone. (47)

Des anticorps monoclonaux sont utilisés dans cette technique de greffe, leur rôle est d'éliminer les lymphocytes immunocompétents (Lymphocytes T). La moelle osseuse du donneur est ainsi traitée par ces anticorps monoclonaux. (27)

→ Autogreffe de moelle osseuse

Cela consiste à greffer au patient sa propre moelle. Une fois la rémission complète obtenue, on prélève au patient des cellules souches hématopoïétiques « saines ». La moelle prélevée est ensuite épurée in vitro des cellules tumorales résiduelles. Cette moelle traitée est le plus souvent cryopréservée. (31)

Cas particulier des LAM3

La leucémie aiguë promyélocytaire est caractéristique sur le plan cytogénétique, en effet on retrouve des points de cassure à l'intérieur des gènes PML et RARA, gène récepteur de l'acide-α-rétinoïque. (37) Dès lors, cette leucémie est traitée par l'ATRA® (Acide-tout- transrétinoïque).

Traitements adjuvants

La thérapeutique des LAM doit aussi palier les conséquences des traitements. Ainsi, en parallèle à la thérapeutique de base, on administre au patient des antibiotiques à larges spectres, des anti-viraux, des antifongiques, des culots globulaires, des transfusions plaquettaires…

A la suite de ces traitements, une surveillance efficace doit être mise en place pour dépister le plus précocement possible les éventuelles rechutes. Des examens cliniques réguliers avec des hémogrammes et des myélogrammes doivent être réalisés.

2, 1, 3- Les leucémies myéloïdes chroniques

2, 1, 3, 1- Epidémiologie

Elles correspondent à la prolifération anarchique de cellules myéloïdes matures.
Elles font partie des syndromes myéloprolifératifs chroniques, dans lesquels on décrit :

- la leucémie myéloïde chronique pour la lignée granulocytaire,
- la polyglobulie ou maladie de Vasquez pour la lignée érythrocytaire,
- la thrombocytopénie essentielle ou primitive pour la lignée thrombocytaire,
- la splénomégalie myéloïde.

La leucémie myéloïde chronique est représentative de ces pathologies.
Dans le cadre de cette maladie, l'insuffisance médullaire n'est que progressive.
A terme, ces leucémies évoluent vers des LAM réfractaires aux traitements.

Les leucémies myéloïdes chroniques atteignent tous les âges, avec cependant une médiane située à 53 ans. (49) Toutefois, c'est une pathologie rare chez les enfants, avec seulement 1% des leucémies de l'enfant. (68)

Ces leucémies évoluent en deux phases : une phase chronique, durant 3 à 5 ans, et une phase d'activation, avec le plus souvent une transformation en LAM.

2, 1, 3, 2- Etiologie

En ce qui concerne les enfants, les leucémies myéloïdes chroniques sont induites par une aberration acquise du caryotype : le chromosome Philadelphie ou Ph1.Cette aberration est toutefois absente dans les formes rapidement progressives chez les enfants de moins de 2 ans.
Ce chromosome Ph1 est issu de la translocation entre les chromosomes 9 et 22 : t (9,22). Elle s'observe chez plus de 90% des patients. (49)

2, 1, 3, 3- Diagnostic

Signes cliniques

Les signes sont peu caractéristiques, il s'agit souvent d'asthénie, anorexie, perte de poids. Le signe clinique majeur dans cette pathologie est une splénomégalie. (49)

Examens complémentaires

→ Hémogramme

Il met en évidence une anémie modérée, normocytaire, normochrome. On observe une hyperleucocytose, et on constate souvent une véritable myélémie par le passage des éléments de la moelle vers le sang. L'hyperplaquettose est constante et souvent supérieure à 600 000 plaquettes par mm3 de sang.

→ Myélogramme

Il confirme l'hyperplasie de la lignée granuleuse, mais il ne suffit pas pour le diagnostic.

→ Caryotype sanguin et médullaire

C'est l'examen clé du diagnostic, il permet de mettre en évidence la présence du chromosome philadelphie.

2, 1, 3, 4- Pronostic

Sous traitement, une rémission rapide peut être obtenue pendant la phase chronique. Le pronostic de cette pathologie devient médiocre quand elle évolue en leucémie aiguë. Actuellement, les traitements initiaux de la maladie semblent retarder la survenue de ces leucémies aiguës.

2, 1, 3, 5- Traitement

Pendant la phase de latence, l'hydroxyurée ou le busulfan sont utilisés pour contrôler l'hyperleucocytose. (49)
Mais il ne s'agit pas là du traitement de fond de la maladie car il n'entraîne pas la disparition du chromosome Philadelphie.

Deux traitements de fond de nature différente peuvent être évoqués.

→ Allogreffe de moelle osseuse

Plus elle est envisagée tôt, plus les chances de guérison sont importantes. Elle s'adresse au sujet jeune et seulement 15 à 20% des patients sont des candidats possibles à la transplantation.

→ Traitements médicamenteux

L'interféron α est le traitement de référence, grâce à lui, on peut obtenir des rémissions hématologiques de manière durable, ainsi que des réponses cytogénétiques.(49). En France, on pense que l'association chimiothérapie de type aracytine et interféron α entraîne un taux de réponse cytogénétique plus élevé.

Le Glivec® est une molécule utilisée depuis peu, de nombreux espoirs sont placés dans ce médicament capable d'inhiber l'activité tyrosine kinase de la protéine pathologique. Le taux de réponse hématologique et cytogénétique est plus élevé que lors de l'utilisation de l'interféron α. De plus ce traitement est mieux toléré par le patient et il y a très peu d'effets secondaires.

2, 2- Les leucémies lymphoïdes

2, 2, 1- Définition

Les leucémies lymphoïdes sont caractérisées par une prolifération maligne du tissu hématopoïétique et plus précisément par une expansion clonale de cellules immatures de la lignée lymphoïde. On retrouve donc une prolifération et une accumulation d'un clone de lymphocytes, le plus souvent B, parfois T.

On distingue deux grands types d'hémopathies lymphoïdes suivant leur origine :

- Les hémopathies lymphoïdes d'origine médullaire avec les leucémies chroniques (myélome, maladie de Waldenström, leucémie lymphoïde chronique) et les leucémies aiguës lymphoblastiques,
- Les hémopathies d'origine ganglionnaire ou extra-ganglionnaire avec les lymphomes, la maladie de Hodgkin et les lymphomes non Hodgkiniens.

Dans cet exposé, en ce qui concerne les leucémies lymphoïdes, on parlera essentiellement de la leucémie lymphoblastique aiguë (LAL) et de la forme chronique (LLC).

2, 2, 2- Les leucémies lymphoblastiques aiguës

2, 2, 2, 1- Epidémiologie

C'est la plus fréquente des leucémies aiguës de l'enfant. Elle représente 10 à 15% des leucémies aiguës de l'adulte et 75% des leucémies aiguës de l'enfant. (49) L'incidence est d'environ 4 nouveaux cas pour 100 000 enfants par an (35). Il existe un pic de fréquence entre 2 et 4 ans surtout marqué dans les pays occidentaux. En parallèle, on remarque un deuxième pic vers 10-12 ans pour la population noire américaine. (41)

La plupart des LAL, 65% des cas, dérive des lymphocytes B ou de leurs précurseurs tandis que 20% dérivent des lymphocytes T. Les 15% restant sont dits LAL nulles car il n'y a pas de marqueurs B ou T spécifiques. (47)

Plusieurs classifications des LAL sont possibles.
La classification FAB repose essentiellement sur des critères morphologiques. (53)
Une autre classification utilisée est une classification basée sur des critères immunologiques. (44)

NOMENCLATURE F.A.B.	CARACTÉRISTIQUES MORPHOLOGIQUES	DÉNOMINATION ANTÉRIEURE	POINTS PARTICULIERS
Lymphoblastiques			
LAL 1	petits lymphoblastes rapport N/C élevé, population homogène	microlymphoblastique	touche surtout l'enfant très sensible au traitement
LAL 2	lymphoblastes de taille inégale et nucléolés		touche surtout l'adulte
LAL 3	cellules arrondies à cytoplasme basophile avec de nombreuses vacuoles	type Burkitt	peu fréquent (1-2 %) très mauvais pronostic de type B

Tableau 5 : Classification FAB (Marie et coll., 1984)

La répartition entre les LAL de type L1 et les LAL de type L2 est variable en fonction de l'âge. On rencontre quatre fois plus de formes L1 avant l'âge de 5 ans. (33)

2, 2, 2, 2- Etiologie

Dans l'immense majorité des cas, il n'y a pas de contexte étiologique particulier chez l'enfant atteint de LAL. (41)

Facteurs internes (41)

→ Le sexe : l'incidence de LAL est plus élevée chez l'homme.

→ Facteurs familiaux : en cas de leucémie aiguë dans la fratrie, le risque d'atteinte est multiplié par 4, et ce risque devient très important en cas de jumeaux vrais.

→ Anomalies chromosomiques : la principale anomalie en cause est la trisomie 21. Globalement, les trisomiques représentent 2% des cas de LAL.
Des anomalies de nombre de chromosomes sexuels et des translocations constitutives équilibrées ont aussi été associées à un risque plus élevé de LAL.

→ Aplasies médullaires et cytopénies électives : dans le cas de la maladie de Fanconi, le risque de survenue d'une LAL est multiplié par 15.

Facteurs externes (41)

→ Exposition à des carcinogènes par l'intermédiaire des parents : différentes études épidémiologiques ont montré un risque relatif augmenté pour les enfants des parents exposés aux hydrocarbures, solvants, pesticides. Mais ceci reste à démontrer. En outre, il a été montré que si, pendant la grossesse, la mère fume plus de 10 cigarettes par jour, le risque est multiplié par 2.

→ Irradiations : elles incluent les expositions in utéro, les évènements nucléaires.

→ Chimiothérapie : on parle alors de LAL secondaires, mais celles-ci sont beaucoup plus rares que la LAM secondaire.

→ Maladies virales : les virus, les plus connus, impliqués dans les leucémies et les lymphomes sont les virus Epstein Barr et l'HTLV-1.

De plus, l'immunodépression prolongée d'origine virale (VIH) favorise la survenue de ces affections.

Une autre théorie a été avancée : l'hypothèse de Greaves impliquant pour les LAL de la lignée B, une leucémogenèse en 2 temps. En effet, pour lui, un premier évènement mutationnel surviendrait pendant la vie fœtale, lors de l'expansion numérique des précurseurs des lymphocytes B. Puis un second évènement surviendrait chez le nourrisson lors de réponses immunes aux infections virales. (41)

2, 2, 2, 3- Diagnostic

Signes cliniques

Les manifestations cliniques sont similaires à celles des LAM mais avec une forte incidence des pathologies du système nerveux central (SNC). (49)
Le tableau clinique est variable, il résulte de l'insuffisance médullaire et de l'infiltration blastique. On notera une altération de l'état général avec une fièvre spécifique ou liée à une infection chez un enfant neutropénique. (41)

Une pancytopénie apparaît, elle est due à l'anémie, la thrombopénie, la neutropénie. L'anémie entraîne une pâleur, un souffle court, une fatigue, tandis que la diminution du nombre de plaquettes est responsable d'hémorragies spontanées, de l'apparition d'ecchymoses, pétéchies, purpura. (47) Ce syndrome hémorragique est le plus souvent uniquement cutanéo-muqueux. (41)
La survenue d'infections est une complication fréquente de ces pathologies et elle constitue une importante cause de morbidité et mortalité.

L'infiltration des tissus par les cellules leucémiques est à l'origine des adénopathies, splénomégalie, hépatomégalie. Ce syndrome tumoral est plus important dans les LAL T qui ont volontiers une présentation lymphomateuse.
Des adénopathies superficielles et profondes apparaissent, elles sont diffuses, symétriques, indolores. Des douleurs osseuses se développent dans 30 à 40% des cas, elles sont surtout localisées aux membres inférieurs et au voisinage des articulations. Attention, il ne faut pas confondre une LAL avec une pathologie ostéoarticulaire de l'enfant. (41)

Dans certains cas, les cellules leucémiques peuvent infiltrer le système nerveux central ou les nerfs périphériques entraînant des méningites blastiques, des anesthésies, paresthésies. (47)

Des manifestations pleuro-pulmonaires et cardiaques sont à envisager, elles font suite à un épanchement pleural ou à un syndrome de compression médiastinale dus à l'hypertrophie ganglionnaire et thymique. Sur le plan cardiaque, on peut observer un épanchement péricardiaque. (60)

Une atteinte gonadique est rare, elle touche plus les garçons. L'atteinte testiculaire initiale est rare (1à 2% des garçons), ceci se caractérise par une augmentation de volume testiculaire ferme, asymétrique, non douloureuse. (41)

Examens complémentaires (41)

→ Hémogramme

Il objective une atteinte des trois lignées avec une anémie normocytaire, normochrome, non régénératrice, une thrombopénie et une neutropénie.

→ Myélogramme

Il est indispensable pour le diagnostic, il met en évidence la prolifération des cellules blastiques. Le frottis est riche avec plus de 30% de blastes.

→ Cytogénétique, immunologie

L'immunophénotypage permet de caractériser le type de prolifération B, T ainsi que le grade de maturation des clones malins.

2, 2, 2, 4- Pronostic

70 à 80% des LAL de l'enfant répondent au traitement. Toutefois, le pronostic est fonction de plusieurs critères : la maladie, le type de la maladie et la présentation de la maladie. (71) :

- L'âge : Le meilleur pronostic se situe entre 2 et 10 ans, le plus mauvais en dessous d'1 an.

- le sexe : le pronostic est plus défavorable pour les garçons par rapport aux filles ;

- le degré d'hyperleucocytose : les formes avec une lymphocytose faible ou modérée (<100 000/mm3) sont de meilleur pronostic ;

- le type de LAL : les formes B sont les plus péjoratives.

- la réaction au traitement : les formes peu sensibles au traitement d'induction et à la corticothérapie ont un pronostic médiocre ;

- la présentation de la maladie : le pronostic est « bon » lorsque les ganglions ne dépassent pas 2 cm de diamètre, qu'il n'y a pas de masse médiastinale, pas d'atteinte méningée, pas d'atteinte testiculaire…

2, 2, 2, 5- Traitement

Ces pathologies ne son traitées que chez 2 enfants sur 3. (41)
Dans ce paragraphe, seul le traitement des LAL de l'enfant sera exposé, le traitement de l'adulte étant différent.

Chimiothérapie

Elle débute par une phase d'induction visant la réduction blastique et la rémission complète. Un cocktail de plusieurs agents est généralement utilisé, il associe vincristine, prednisone, méthotrexate, L-asparaginase, doxorubicine, ara-C. Cette phase est suivie d'une phase d'intensification avec asparaginase, prednisone, vincristine, méthotrexate, 6-mercaptopurine.
Un traitement d'entretien est toujours préconisé, il peut durer 2 à 3 ans. Des chimiothérapies intrarachidiennes doivent être prévues systématiquement afin d'éviter une atteinte du système nerveux central. (49)

A présent, environ 90% des traitements chez l'enfant aboutissent à une rémission complète après une chimiothérapie d'induction et de consolidation. (47)

Greffe de moelle osseuse

Les greffes de moelle osseuse ne sont préconisées que dans les cas de mauvais pronostic comme la translocation t (9, 22), les hyperlymphocytoses (100 000 par mm3 de sang), ou en cas de deuxième rémission complète avec rechute.

Les allogreffes sont recommandées en seconde rémission, elles ont alors un taux de survie de 30 à 70%.

Les greffes autologues n'ont qu'un taux de survie de 2 ans de seulement 30%, elles ne sont utilisées qu'en absence de donneur compatible.

Traitements adjuvants

Ils consistent à prévenir l'apparition d'infections opportunistes, à palier à l'insuffisance médullaire, à stabiliser l'insuffisance rénale, à traiter les effets secondaires des agents de chimiothérapies…

2, 2, 3- Les leucémies lymphoïdes chroniques

2, 2, 3, 1- Epidémiologie

Ces pathologies résultent d'une prolifération et accumulation lente, progressive d'un clone de lymphocytes. Plus de 90% des cas impliquent les lymphocytes B, les lymphocytes T ne concernant que 5% des cas. (47)
Certains auteurs parlent d'un taux d'implication des lymphocytes B de 95%. (49)

Les leucémies lymphoïdes chroniques (LLC) touchent plus fréquemment les hommes (35) surtout ceux de plus de 40 ans, avec un âge moyen de survenue aux alentours de 60 ans. (47) Il n'y a cependant pas de formes décrites chez l'enfant.

La maladie peut passer longtemps inaperçue du fait d'une phase de début asymptomatique pouvant durer plusieurs années.

2, 2, 3, 2- Etiologie

A ce jour, l'étiologie des LLC reste inconnue, mais des études ont montré une anomalie au niveau du chromosome 12 retrouvée dans les cellules leucémiques chez 40% des patients. (49)

2, 2, 3, 3- Diagnostic

Signes cliniques (47)

La découverte est souvent fortuite car cette pathologie est fréquemment asymptomatique pendant plusieurs années. Il s'agit d'une maladie chronique, polymorphe, associant syndrome tumoral, insuffisance médullaire et trouble de l'immunité à des degrés divers.

Au niveau général, une altération de l'état général et un bilan d'infections à répétition peuvent alerter. Pâleur, dyspnée, fatigue, purpura reflètent l'insuffisance médullaire.

Le patient consulte essentiellement après avoir remarqué des petites adénopathies bilatérales, symétriques, régulières, de quelques centimètres de diamètre (parfois pouvant aller jusqu'à 10cm de diamètre). Les territoires les plus souvent intéressés sont la région cervico-faciale et la région axillaire.

Outre les adénopathies, l'infiltration leucémique des tissus peut induire des splénomégalies et plus rarement des hépatomégalies, tuméfactions amygdaliennes, salivaires, cutanées, digestives.

De plus des signes cutanéo-muqueux peuvent plus ou moins être évocateurs de la maladie.

A long terme, les adénopathies très volumineuses sont susceptibles de causer des obstructions intestinales, des jaunisses obstructives…

En raison du dysfonctionnement des lymphocytes, de l'hypogamma-globulinémie, il se développe une sensibilité accrue aux infections. L'infection la plus souvent rencontrée est le zona.

Par le caractère infiltrant de la maladie, des lésions papulo-nodulaires érythémateuses peuvent se répartir sur la peau.

A cela s'ajoute les dysfonctions du foie, des malabsorptions intestinales, des obstructions pulmonaires, des compressions du système nerveux central ou périphérique. Des phénomènes auto-immuns peuvent entraîner des anémies hémolytiques auto-immunes, des thrombopénies auto-immunes.

Le sujet devient sensible à la cancérisation, fréquemment, on voit apparaître des carcinomes basocellulaires au niveau de la peau ou des muqueuses buccales.

Examens complémentaires

→ Hémogramme

Il montre une hyperlymphocytose modérée au début puis sévère jusqu'à atteindre 500 000/mm3 de sang. (49) L'anémie et la thrombopénie restent peu marquées au début de la maladie.

→ Myélogramme

Le plus souvent normal au début de la maladie, il met en évidence par la suite une infiltration médullaire progressive par de petits lymphocytes matures.

→ Biopsie médullaire

Très rarement pratiquée, elle précise le degré d'infiltration.

→ Echographie abdominale, IRM, scanner

Ces examens complémentaires sont utilisés pour rechercher d'éventuelles adénopathies profondes

→ Tests de Coombs

Il met en évidence la présence de phénomènes auto-immuns anti-érythrocytaires.

2, 2, 3, 4- Pronostic

Il dépend :

- de la présence ou non d'anémie et de thrombopénie,
- de l'importance et de l'étendue des aires ganglionnaires atteintes,
- de l'importance du volume tumoral.

Cette maladie est incurable, la majorité des patients décédant suite aux infections bactériennes ou suite à des pathologies associées à l'hypogamma-globulinémie. La médiane de survie se situe entre 1,5 à 12 ans. (67)

La classification de Binet répertorie les LLC et leur médiane de survie. (37)
→ Stade A : adénopathies jusqu'à 2 territoires concernés, plaquettes >100.000/mm3, médiane de survie >10 ans ;
→ Stade B : adénopathies intéressant 3 territoires et plus, plaquettes >100 000/mm3, médiane de survie de 5 à 6 ans.
→ Stade C : adénopathies, plaquettes <100 000/mm3, médiane de survie de 2, 3 ans.

2, 2, 3, 5- Traitement

Lorsque la maladie est asymptomatique, elle ne nécessite aucun traitement. Seuls les stades B et C sont soumis aux thérapeutiques. Le traitement est proposé en cas de déficit immunitaire ou de complications auto-immunes. Cependant l'évolution de la maladie se fait irréversiblement vers le stade C.

Chimiothérapie

L'agent alkylant le plus utilisé est le chlorambucyl, en général associé à des corticoïdes pour contrôler les réactions auto-immunes contre les érythrocytes et les plaquettes. (47) Un autre agent de chimiothérapie est de plus en plus utilisé : le fludarabine. (37)

En plus de la chimiothérapie, une irradiation peut être un complément de choix pour diminuer les volumes des adénopathies ou splénomégalies importantes.

Traitements adjuvants

Pour traiter les complications souvent sévères survenant lors des LLC, on administre au patient des :- antibiotiques,
- gammaglobulines (immunoglobulines à fortes doses),
- vaccins,
- transfusions,
- splénectomies, s'il y a une gène pour le patient,
- corticoïdes.

3- LES LYMPHOMES

3, 1- Définition

Les lymphomes, anciennement appelés réticulosarcomes ou lymphosarcomes, sont dus à la prolifération de cellules lymphoïdes transformées au sein du tissu lymphoïde secondaire. Ils regroupent les tumeurs malignes solides composées de cellules du tissu lymphoïde comme les lymphocytes B, les lymphocytes T et les monocytes. (37)

Ces pathologies débutent au niveau des chaînes lymphatiques, mais la plupart du temps, elles ne sont diagnostiquées qu'au niveau des tissus extra-ganglionnaires. (37)

Les lymphomes sont divisés en deux grandes catégories :

- les lymphomes non Hodgkiniens,
- les lymphomes Hodgkiniens

3, 2- Les lymphomes non Hodgkiniens

3, 2, 1- Généralités

Les lymphomes non Hodgkiniens (LNH) représentent ¾ de tous les lymphomes et sont de plus en plus fréquents.

Il existe de nombreuses classifications des LNH. Les classifications les plus utilisées sont :

- la classification de Kiel en Europe,
- la classification de Rappaport,
- la formulation internationale à usage clinique en Amérique.

Les lymphomes malins non Hodgkiniens sont issus de la prolifération de cellules lymphoïdes au sein du tissu lymphoïde secondaire. Les cellules malignes vont ensuite coloniser d'autres organes par voie lymphatique ou sanguine.

Il s'agit d'un groupe hétérogène de pathologies puisqu'il regroupe différentes entités selon le clone malin qui prolifère. On sépare ainsi les lymphomes T, des lymphomes B, des lymphomes à NK.

Les principales classes anatomopathologiques des LNH sont les suivantes : (37)

- Lymphomes diffus à grandes cellules B,
- lymphomes folliculaires,
- lymphomes lymphocytiques à petites cellules,
- lymphomes du manteau,
- lymphomes à cellules T périphériques,
- lymphomes B de type MALT,
- lymphomes médiastinaux à grandes cellules B,
- lymphomes anaplasiques à grandes cellules,
- lymphomes lymphoblastiques
- lymphomes de type Burkitt et apparentés
- lymphomes B de la zone marginale,
- lymphomes lymphoplasmocytaires.

Chez l'enfant, les lymphomes malins non Hodgkiniens sont plus particuliers que ceux de l'adulte à cause de leur aspect histologique toujours diffus et de haut grade de malignité (12), de leur présentation clinique habituellement extra-ganglionnaire et de la croissance tumorale très rapide avec une dissémination précoce.

Ainsi, on ne rencontre que trois grands types histologiques de lymphomes chez l'enfant : (62)

- les lymphomes de Burkitt (60% des cas),
- les lymphomes lymphoblastiques (25% des cas),
- les lymphomes à grandes cellules (15% des cas).

Les lymphomes sont rares avant l'âge de 2 ans et l'âge moyen de survenue est de 8 ans. De plus les garçons sont plus touchés que les filles, surtout pour les lymphomes de Burkitt.

3, 2, 2- Les lymphomes de l'enfant

3, 2, 2, 1- Lymphomes de Burkitt

Représentant environ 60% des cas, un chapitre leur sera destiné ultérieurement en 3, 2, 6.

3, 2, 2, 2- Lymphomes lymphoblastiques

Ils représentent environ 25% des cas. Ils atteignent les enfants dans la 1ère et 2ème décennies. (80)

La plupart du temps, les cellules impliquées sont des cellules T, mais dans un petit nombre de cas, il s'agit de cellules immatures déjà engagées dans la lignée B. On retrouve une prolifération de cellules de taille moyenne, avec une architecture diffuse.

Pour ces lymphomes lymphoblastiques, il n'y a pas d'anomalies chromosomiques spécifiques. Cependant dans un certain nombre de cas, des translocations intéressent deux zones spécifiques. En effet, cela concerne la région q11 du chromosome 14 ou la région q32 du chromosome 7 où sont localisés les gènes des récepteurs α et β des cellules T. (62)

3, 2, 2, 3- Lymphomes à grandes cellules

Représentant 15% des cas, ce groupe très hétérogène doit être subdivisé en :

- lymphomes centroblastiques (lymphomes B),
- lymphomes T pléïomorphes périphériques (rares chez l'enfant),
- lymphomes anaplasiques à grandes cellules.

3, 2, 3- Diagnostic

Signes cliniques

Les signes et les symptômes dépendent de la localisation initiale. Ils résultent souvent de la compression issue de l'infiltration et de l'augmentation de volume des ganglions lymphatiques. (47)

Le patient peut ressentir une simple altération de l'état général mais la plupart du temps elle passe inaperçue. L'attention du patient est le plus souvent attirée par une manifestation tumorale, surtout lymphoïde comme suit. (62)

→ Lymphomes abdominaux

Ils représentent environ 45% des cas. Cela concerne les lymphomes à cellules B et habituellement de type Burkitt. Ils se développent au niveau des plaques de Payer ou au niveau des ganglions mésentériques, ils s'étendent ensuite aux structures de voisinage avec l'apparition d'une ascite. C'est fréquemment l'augmentation de volume de l'abdomen qui attire l'attention lorsque l'enfant se plaint de fatigue, de douleurs abdominales. Des vomissements ou des troubles du transit peuvent éventuellement apparaître.

→ Lymphomes thoraciques

Avec 25% des cas, ces lymphomes sont à point de départ thymique et de type lymphoblastique à cellule T, cependant il s'agit parfois de lymphomes de Burkitt. Des signes de compression médiastinale sont décrits avec des dyspnées, toux, syndromes cave supérieur. Cela peut débuter par un syndrome d'asphyxie aigu. On notera aussi la présence d'adénopathies cervicales ou axillaires.

→ Lymphomes ORL

Ils représentent environ 25% des cas. Ils concernent n'importe quel type de lymphome mais le plus souvent, il s'agit de lymphomes de Burkitt. Ces lymphomes prennent naissance au niveau de l'anneau de Waldeyer, plus rarement au niveau des maxillaires. L'apparition de ganglions ou de tuméfactions inquiète fréquemment le patient. Lors de l'atteinte maxillaire, une ostéo-alvéolyse accompagne de façon caractéristique la tuméfaction.

→ Atteintes ganglionnaires périphériques

Elles sont rares (10% des cas).

→ Autres localisations

Dans certains cas, l'ubiquité du tissu lymphoïde explique des localisations aussi variées que trompeuses. Ainsi, on peut découvrir des atteintes digestives, osseuses, thyroïdiennes, mammaires, encéphaliques, cutanées. (37)

Examens complémentaires

Le diagnostic est fait par biopsie de la lésion tumorale (12), par cytologie d'un épanchement pleural, d'un myélogramme ou d'un ganglion périphérique. Il ne faut pas oublier les études immunologiques et l'immunophénotypage. Les échographies, les radiographies, les scanners et IRM permettent de visualiser et localiser les masses tumorales initiales ou secondaires.

3, 2, 4- Pronostic

Jusque dans les années 1970, le pronostic des lymphomes de l'enfant était catastrophique. De nos jours, le taux de guérison est actuellement très élevé, il se situe entre 70 et 90% (62), ceci grâce à une meilleure connaissance de la maladie et à une meilleure utilisation de la polychimiothérapie intensive.

3, 2, 5- Traitement

Chimiothérapie

C'est le traitement de choix des LNH de l'enfant puisqu'il s'agit d'une tumeur chimiosensible et chimiocurable. Les polychimiothérapies utilisées associent cyclophosphamide, vincristine, prednisone. (37, 47)

Radiothérapie

Elle n'est employée que dans de très rares indications comme l'irradiation d'une masse résiduelle intestinale, l'irradiation du système nerveux central lors d'atteinte méningée initiale. (62)

3, 2, 6- Les lymphomes de Burkitt

3, 2, 6, 1- Epidémiologie

Ils représentent environ 60% des cas. Les enfants atteints ont entre 3 et 6 ans. (80)

Ce sont des lymphomes à cellules B matures monoclonales. La prolifération a une architecture diffuse, les cellules sont non adhésives, de taille moyenne.

Le lymphome de Burkitt est caractérisé par une translocation t (8 ; 14) (p24 ; q32) ou par une de ses variantes, intéressant le gène du chromosome 14 codant les chaînes lourdes des immunoglobulines. (62)

C'est le cancer humain le plus étroitement lié avec un virus. En effet, en Afrique, le virus Epstein-Barr est retrouvé chez 90% des patients atteints de lymphome de Burkitt, en outre ce pourcentage diminue considérablement dans les autres parties du globe. (47) Dès lors pour le lymphome de Burkitt, le virus d'Epstein-Barr a un rôle déterminant, surtout associé aux désordres immunitaires provoqués par le paludisme dans les zones où il est endémique. (37)

3, 2, 6, 2- Signes cliniques

Le tableau clinique et les modes de révélation de la maladie dépendent de la localisation initiale.

Des études ont montré que les formes étaient différentes selon les pays. Ainsi, les formes africaines des lymphomes de Burkitt se manifestent plus fréquemment par des tumeurs des maxillaires, extranodales, à croissance rapide chez les jeunes enfants, ou par des masses abdominales envahissant les reins, les ovaires.

Les maxillaires sont impliqués dans seulement 7% des cas en Amérique du Nord, tandis qu'ils concernent 58% des cas en Afrique. (50) La majorité des cas américains se manifestent par des lésions abdominales provenant des plaques de Peyer ou des ganglions mésentériques. (47)

Les tumeurs se développent rapidement et peuvent doubler de volume tous les jours ce qui fait du lymphome de Burkitt le cancer avec la croissance la plus rapide. (72)

Comme cela a été vu précédemment, les manifestations tumorales peuvent être de différents ordres :

- lymphomes abdominaux,
- lymphomes thoraciques,
- lymphomes ORL,
- autres localisations (cutanées, digestives, osseuse…).

3, 2, 6, 3- Traitement

Le traitement de base est la chimiothérapie, pour les lymphomes de Burkitt elle est composée de cyclophosphamide, méthotrexate, cytosine arabinoside, vincristine. D'autres agents de chimiothérapie comme la doxorubicine sont également efficaces. (37,47)

3, 3- Maladie de Hodgkin

3, 3, 1- Epidémiologie

La maladie de Hodgkin est une pathologie lymphatique maligne décrite la première fois par Thomas Hodgkin en 1832.

C'est une pathologie touchant l'adolescent et l'adulte jeune. Elle représente en Europe environ 5% des tumeurs malignes révélées avant l'âge de 16 ans. Mais moins de 10% des maladies de Hodgkin sont diagnostiquées chez l'enfant. On estime en France qu'il y a environ 50 nouveaux cas chaque année, l'incidence annuelle de la maladie étant de 3 à 6/100 000 enfants de 0 à 15 ans. (23)

La maladie de Hodgkin possède 2 pics d'incidence dans les pays industrialisés : un premier pic entre 18 et 25 ans et un deuxième pic vers 60-65 ans. Cependant ces pics sont différents dans d'autres pays, comme en Afrique où le premier pic est plus précoce.

Cette pathologie est une hémopathie maligne issue de la prolifération cancéreuse d'une cellule maligne : la cellule de Reed-Stenberg. (37)
Les lignées les plus souvent impliquées sont la lignée lymphoïde et la lignée histiomonocytaire.

Il existe plusieurs classifications de cette maladie, mais la classification de référence est celle de Lukes Rye établie d'après des critères histologiques : (34)
- Type 1 : forme à prédominance lymphocytaire (5% des cas),
- Type 2 : forme scléronodulaire avec des cellules de Reed-Stenberg (30 à 60% des cas),
- Type 3 : forme à cellularité mixte avec des cellules de Reed-Stenberg nombreuses (30 à 60% des cas),
- Type 4 : forme avec déplétion lymphocytaire avec des cellules de Reed-Stenberg très nombreuses et des formes atypiques (4% des cas).

3, 3, 2- Etiologie

Le mécanisme pathogénétique de la maladie de Hodgkin reste encore inconnu, mais la responsabilité de facteurs génétiques ou environnementaux est évoquée.

Ainsi, au niveau génétique, la présence de cas chez les parents et dans la fratrie augmente le risque de développer la maladie. De plus, en cas de déficit immunitaire lors d'atteinte par le virus VIH ou à la suite de maladie auto-immune, le risque est accru. Au niveau environnemental, plusieurs arguments indiquent que le virus Epstein Barr jouerait un rôle étiologique dans certains cas. (47)

3, 3, 3- Diagnostic

Signes cliniques

Au niveau général, le patient peut se plaindre d'une asthénie, de fièvres récurrentes, de sueurs nocturnes, d'amaigrissement. Des prurits apparaissent classiquement chez l'adulte, c'est un symptôme très fréquemment retrouvé chez les jeunes femmes.

Cependant le patient consulte généralement pour une adénopathie le plus souvent non douloureuse. Les adénopathies cervicales et médiastinales sont décrites dans 70 à 80% des cas (23). La localisation la plus fréquente est la localisation cervicale basse et en particulier celle sus-claviculaire. (37) Dans les autres cas, il s'agit d'adénopathies axillaires, inguinales. Les adénopathies sont généralement isolées, unilatérales et toujours asymétriques. Le ganglion atteint est indolore, mobile, ferme avec ou sans inflammation locale, parfois associé à d'autres adénopathies confluentes.

Au fur et à mesure de la progression de la maladie, des symptômes et des signes compressifs et d'obstruction causés par les adénopathies de plus en plus volumineuses peuvent apparaître. Plus tard l'extension de la maladie peut atteindre la moelle osseuse, les poumons, le foie, les os… (47)

Lors des atteintes hépatiques ou digestives, l'hépatomégalie est le témoin d'une forme avancée, les adénopathies abdominales et médiastinales se complètent par l'augmentation de volume du ganglion de Troisier. (37)

Des atteintes cutanées sont rapportées dans 0,5 à 3% des cas. Elles surviennent plus volontiers dans les stades avancés. D'aspects cliniques variés, elles apparaissent sous formes de plaques indurées, nodules érythémateux, veinites nécrosantes, ichthyoses, purpura… (23)

Examens complémentaires

Le diagnostic positif de la maladie de Hodgkin est un diagnostic histologique fait sur une biopsie ganglionnaire. On y retrouve une destruction partielle ou totale de l'architecture ganglionnaire et des cellules tumorales typiques (cellules de Reed-Stenberg ou leurs variantes).

La cellule de Reed-Stenberg est une cellule de grande taille de 20 à 50µm, au noyau volumineux, irrégulier, polylobé à chromatine réticulée ; le cytoplasme est abondant et contient plusieurs nucléoles volumineux. (23)

Un bilan d'extension de la maladie doit être réalisé par des radiographies thoraciques, des scanners, IRM thoraco-abdominaux, lymphographies, tomodensitométries.

Les examens biologiques mettent en évidence un syndrome inflammatoire avec une élévation de la vitesse de sédimentation, une hyperglobulinémie, une anémie inflammatoire associée ou non à une hyperplaquettose. Une hyperleucocytose et surtout une hyperéosinophilie orientent le diagnostic.

3, 3, 4- Pronostic

La classification d'Ann Arbor basée sur des critères cliniques est utilisée de nos jours pour son intérêt pronostique : (34)

- Stade I : atteinte d'un groupe ganglionnaire,
- Stade II : atteinte de deux ou plusieurs groupes ganglionnaires d'un même côté du diaphragme,
- Stade III : plusieurs aires ganglionnaires atteintes de part et d'autre du diaphragme,
  - Stade III1 : splénique-latéroaortique,
  - Stade III2 : splénique-latéroaortique et iliaque externe,
- Stade IV : atteinte viscérale quelque soit le nombre de ganglions atteints.

Ces stades sont complétés par des degrés de complications générales :

- A : absence de symptômes,
- B : présence de symptômes,
- E : atteinte extra-lymphatique.

Le stade I possède le meilleur pronostic, le stade IV le plus défavorable.

Les facteurs pronostiques défavorables sont : (37)

- l'âge supérieur à 50 ans,
- la présence de signes généraux (B) et d'un syndrome inflammatoire important,
- un volume tumoral important (+ de 35% du diamètre thoracique, + de 3 territoires envahis),
- une atteinte sus-diaphragmatique,
- un envahissement viscéral.

3, 3, 5- Traitement

De nos jours, la thérapeutique consiste à associer chimiothérapie et radiothérapie. Ces traitements sont efficaces mais leur toxicité est très importante et les séquelles peuvent être lourdes.

En ce qui concerne la chimiothérapie, sont utilisés divers protocoles tels que : (37)

- MOPP associant méchlorétamine, vincristine, procarbazine, prednisone ;
- ABVD associant doxorubicine, bléomycine, vinblastine, dacarbazine ;
- EBVP associant épirubicine, bléomycine, vinblastine, prednisone.

Ces associations sont efficaces mais plus ou moins toxiques et plus ou moins tolérées par le patient.

D'autres traitements adjuvants visent à diminuer l'intensité de la xérostomie et des mucites. Des transfusions de culots globulaires et de plaquettes sont réalisées pour palier à l'insuffisance médullaire et hépatique.

Les complications à long terme de ces traitements sont la survenue de leucémies, de cancers du sein, de la thyroïde, de stérilité, de sténose artérielle.

Il faut parallèlement surveiller les rechutes. Le risque de rechute est dépendant de l'extension initiale de la maladie, de la présence de signes généraux, des modalités du traitement initial. Au niveau des stades III B et IV, toute rechute diminue fortement les chances de guérison. (34)

4- LA SEMIOLOGIE DES HEMOPATHIES MALIGNES

4, 1- Les signes généraux

4, 1, 1- Etat général

Les patients présentent une altération de l'état général avec :

- une asthénie profonde,
- des sueurs nocturnes,
- un amaigrissement supérieur à 10% du poids total en moins de 6 mois,
- une fièvre inexpliquée.

Le tableau clinique des hémopathies malignes résulte de l'insuffisance médullaire et de l'infiltration blastique.

4, 1, 2- Les signes de l'insuffisance médullaire

Le tableau clinique a un début brutal ou peut remonter à 2 ou 3 mois dans les formes lentement évolutives. De plus, ces manifestations liées aux cytopénies peuvent être accentuées par les chimiothérapies.
Ces manifestations sont de trois ordres : anémiques, thrombopéniques, neutropéniques.

4, 1, 2, 1- Anémie

Elle est issue de la chute du nombre des hématies et du taux d'hémoglobine. Plus rarement, elle est secondaire à une hémorragie ou est aggravée par celle-ci. (77)
Elle se caractérise par une pâleur, une dyspnée, une fatigue qui est le signe le plus fréquent. (47) En plus de la dyspnée, l'anémie peut entraîner une tachycardie, un angor d'effort, des épisodes de lipothymie. (53)
La pâleur s'observe au niveau des conjonctives, de la face palmaire des mains et des muqueuses buccales. Ce sont ces dernières qui servent de référence clinique pour apprécier une anémie lors de l'inspection.

4, 1, 2, 2- Thrombocytopénie

La thrombocytopénie (surtout en-dessous de 30 000/mm3 de sang) s'accompagne de signes cutanéo-muqueux. (53)
Ce syndrome hémorragique est le plus souvent uniquement cutanéo-muqueux (41)
Ainsi, on retrouve des ecchymoses, des pétéchies aux membres inférieurs, des pétéchies diffuses au niveau buccal, du purpura, des gingivorragies spontanées ou provoquées, des épistaxis. On peut aussi observer une augmentation du saignement lors des menstruations. (47)
Au moment du diagnostic, environ 50% des patients se plaignent de saignements ou de purpura. (47)

Rarement des hémorragies viscérales ou cérébro-méningées peuvent survenir du fait d'une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). De plus l'existence de bulles hémorragiques buccales et d'hémorragies du fond d'œil sont des critères de gravité. (23)

4, 1, 2, 3- Agranulocytose

La neutropénie surtout inférieure à 500 polynucléaires neutrophiles par mm3 de sang s'accompagne de syndromes fébriles récidivants. Cette fièvre irrégulière et récurrente peut en être un des premiers signes. La fièvre provient d'infections pulmonaires, urinaires, de la peau, de la bouche… (47)

L'agranulocytose est aussi évoquée en présence d'ulcérations multiples intéressant les muqueuses buccales, la peau. Au niveau cutané, des ulcères et des croûtes peuvent apparaître. Au niveau buccal, la neutropénie peut favoriser le réveil de foyers infectieux dentaires, l'apparition d'une parodontite aiguë, d'une gingivite ulcéro-nécrotiques. (53)

4, 1, 3- Les signes d'infiltration et de prolifération cellulaire = syndrome tumoral

4, 1, 3, 1- Adénopathies

En ce qui concerne les leucémies, les adénopathies sont symétriques, fermes, indolores, mobiles et peuvent toucher toutes les aires. (42) Ces adénopathies sont superficielles (cervicales le plus souvent) ou profondes (abdominales et médiastinales).

Au niveau superficiel, elles sont de mauvais pronostic quand leur diamètre est supérieur à 3 cm ou quand elles sont regroupées en paquet de plus de 5 cm.(42)

Au niveau profond, en cas de volume médiastinal très important, des signes de compression médiastinale et digestive peuvent se manifester. Ainsi, le patient se plaint de constipation, nausées, vomissements, douleurs thoraciques et abdominales. Un syndrome cave supérieur peut s'en suivre avec un œdème du cou, une dyspnée, une toux, un œdème brachial, une turgescence des veines de la face ventrale de la langue. (41)

4, 1, 3, 2- Hépatomégalie et/ou splénomégalie

Elles sont le plus souvent décelées lors d'examens cliniques de routine et retrouvées dans plus de la moitié des cas de leucémies.

Une splénomégalie est péjorative si elle est volumineuse, elle peut être associée ou non à une hépatomégalie de mauvais pronostic également.

Dans le cas de leucémies aiguës lymphoblastiques avec syndrome tumoral important, on peut retrouver en plus une néphromégalie bilatérale. (41)

4, 1, 3, 3- Douleurs osseuses

Le patient peut se plaindre d'algies spontanées, continues, très vives. Ces douleurs sont généralement localisées aux membres inférieurs (bassin et membres inférieurs) et quelquefois au niveau des maxillaires, au niveau du crâne. (77)
Elles sont de type inflammatoire, le plus souvent sans tuméfaction articulaire.

Lors de LAL, le signe pathognomonique d'image d'ostéolyse essentiellement des bandes claires métaphysaires est montré par la radiographie. On note une ostéoporose diffuse et des appositions périostées en particulier au niveau du rachis. (41)

4, 1, 3, 4- Envahissement extra-hématologique

Ces envahissements par les cellules leucémiques peuvent entraîner :

→une hypertrophie ou hyperplasie gingivale,

→des lésions cutanéo-muqueuses avec au niveau cutané la survenue de nodules rouges violacés ; ces localisations cutanées ou leucémides apparaissent aussi sous forme de papules fermes, voire dures. (42)

→une atteinte du système nerveux central peut être observée et est dans la majorité des cas asymptomatique. Les signes cliniques les plus fréquents sont une hypertension intracrânienne (céphalées, vomissements, somnolence), un syndrome méningé, des convulsions, des atteintes des nerfs crâniens, surtout du VII (41, 42) pouvant engendrer des paresthésies, anesthésies ou paralysies. (47) Ainsi, peuvent survenir des paresthésies et anesthésies labio-mentonnières. (77) La survenue de ce signe est un facteur de mauvais pronostic.

→ une atteinte testiculaire est plus rare et se traduit par de gros testicules fermes, douloureux, fréquemment asymétriques. (41)

→ une tuméfaction avec infiltration maligne des glandes salivaires surtout les parotides (77)

→ des chloromes, il s'agit de localisations solides extramédullaires apparaissant avant ou au cours d'une leucémie myéloïde, ils sont appelés aussi sarcomes granulocytaires. Ces nodules tumoraux sont constitués de myélocytes immatures. Au niveau clinique, ils sont de taille variable et leur surface est de couleur verdâtre ou blanchâtre (64, 47). Les localisations les plus fréquentes sont les tissus mous sous-cutanés et la sphère tête et cou.

4, 1, 4- Les signes particuliers

Le prurit est fréquent dans la maladie de Hodgkin et dans certains syndromes myéloprolifératifs. On peut parfois l'observer dans les cas de lymphomes malins non Hodgkiniens. (23)

Dans certains cas une douleur à l'ingestion d'alcool apparaît lors de maladies de Hodgkin ou lors de certains autres lymphomes.

Des réactions immunoallergiques, lors d'hémopathies malignes se manifestent par des rashs cutanés, des plaques érythémateuses…

Certains patients décrivent une halitose, une dysphagie, une hypersialorrhée. (53)

4, 2- Les signes buccaux

En ce qui concerne les leucémies, selon Stafford (74), 65% des patients atteints d'une leucémie présentent des signes buccaux préexistant la période de diagnostic. D'autres auteurs ont observé chez 15 à 80% des patients atteints de leucémie des manifestations orales de la maladie. Ces manifestations sont d'ailleurs plus fréquentes lors de leucémies aiguës (chez 65% des patients) que lors des leucémies chroniques (30%). (10)

En conséquence, le rôle du chirurgien dentiste est important pour le dépistage précoce d'une hémopathie maligne. Plus tôt est fait le diagnostic, meilleur sera le pronostic.

Les manifestations buccales peuvent être de différents ordres. Elles peuvent provenir de l'insuffisance médullaire en rapport avec la modification de la formule sanguine secondaire à la maladie, ou de la prolifération et l'infiltration des cellules leucémiques dans les tissus. L'odontologiste doit connaître ces divers signes cliniques pour orienter rapidement le patient vers son médecin traitant.

Szpirglas (1980) dénombre cinq groupes de signes : (75)

- pâleur des muqueuses évoquant un syndrome anémique,
- ou énanthème des muqueuses évoquant un syndrome polyglobulique,
- gingivorragies des muqueuses évoquant un syndrome hémorragique,
- ulcérations des muqueuses évoquant un syndrome neutropénique,
- hyperplasie des muqueuses évoquant un syndrome leucémique.

4, 2, 1- Lésions dues à l'insuffisance médullaire

4, 2, 1, 1- Pâleur : signe principal de l'anémie

Pour les patients atteints de pathologies hématologiques graves, c'est un symptôme presque constant. A l'examen clinique, on observe une pâleur des muqueuses buccales. (16) Les gencives et la muqueuse palatine apparaissent très pâles, la langue est très souvent dépapillée, présentant un aspect vernissé. Au niveau des muqueuses, la décoloration est proportionnelle à l'intensité de l'anémie. (77)

4, 2, 1, 2- Saignement : signe principal de la thrombopénie

Les signes induits par la thrombocytopénie regroupent les saignements gingivaux, les pétéchies, le purpura, les ecchymoses…Ces symptômes représentent le principal motif de consultation des patients atteints de LAM. (74)

→ <u>Tâches purpuriques</u> : pétéchies, purpura, ecchymoses, hématomes

Ces signes hémorragiques cutanéo-muqueux apparaissent plus fréquemment quand le taux de plaquettes est inférieur à 30 000/mm3. Les pétéchies sont diffuses au niveau buccal, mais elles sont plus facilement décelables au niveau du voile du palais. (53) Elles peuvent aussi se manifester au niveau de la langue et du plancher. (79)

Ces tâches correspondent à une extravasation de globules rouges en dehors des vaisseaux. Ces macules de couleur rouge ne blanchissent pas à la pression.

Des ecchymoses et bulles sanglantes en grain de cassis sont fréquentes sur la face interne des joues et sur la langue. Attention, ces bulles peuvent s'ulcérer et laisser place à des plaies noirâtres.

Des hématomes peuvent se constituer au sein du tissu conjonctif. Félix (1986) a décrit un important hématome chez une adolescente (25). L'hématome s'étendant dans le vestibule mandibulaire gauche, constituait une zone douloureuse saignant facilement.

→ Saignements gingivaux

Il s'agit d'un signe précoce des hémopathies. Ces saignements sont spontanés ou provoqués par l'alimentation ou le brossage par exemple. Les hémorragies gingivales spontanées sont une des caractéristiques principales des leucémies aiguës. (49)

Une première poussée isolée de gingivorragies peut précéder de quelques semaines la manifestation des autres symptômes de la leucémie (par exemple les tâches purpuriques). Elle se manifeste par un suintement de sang un peu pâle au niveau du collet des dents. (77)

Selon certains auteurs, l'extension du saignement gingival dépend de la sévérité de la thrombopénie. Les saignements spontanés sont fréquents lorsque le taux de plaquettes est inférieur à 20 000/mm3 de sang. (47)

Lynch et Ship (1967) ont montré que l'espérance de vie des patients ayant des saignements buccaux initiaux est plus courte que ceux ne présentant pas ce type de symptôme ; en effet 25% des patients leucémiques sans hémorragie buccale ont pu survivre alors qu'aucun n'a survécu parmi ceux présentant ce symptôme. (48)

Suite à une extraction, un saignement abondant, interminable doit attirer l'attention, il peut être le signe d'une atteinte par une hémopathie maligne. (53) Les caillots formés après l'extraction sont fragiles et facilement détachables lors des mouvements oraux. (16)

4, 2, 1, 3- Ulcération : signe principal de la neutropénie

→ Lésions de type agranulocytaire

Elles ont l'aspect de plages nécrotiques, ulcérées, creusantes, elles sont de forme arrondie et leur surface est assez importante. (53)

Ces lésions sont entourées d'une muqueuse pâle et on note l'absence de réponse inflammatoire péri-lésionnelle normale. (47, 13)

C'est la persistance et la récidive de ces lésions qui doit alerter. (53) Cependant le diagnostic de ces ulcérations et zones de nécrose est difficile car ces manifestations peuvent être provoquées par : (8)

- un déficit des mécanismes de défense,
- une thrombose des petits vaisseaux entraînant un « infarctus » localisé,
- une granulocytopénie induite par des médicaments anti-néoplasiques.

Selon Lynch et Ship (48), l'absence d'ulcérations est un facteur très favorable de « guérison », ou du moins de rémission.

→ Infections fongiques, bactériennes, virales

Les infections orales aiguës apparaissent lorsque le nombre de granulocytes est inférieur à 500/mm3. (53)

Le candida albicans est le principal agent impliqué dans les infections fongiques, ces infections résultant du bouleversement bactériologique de la flore buccale.

Les infections virales sont principalement dues à l'Herpès Simplex Virus (HSV). Ces atteintes sont liées à la diminution du taux des lymphocytes et monocytes. (21) Les lésions vésiculo-bulleuses peuvent envahir des sites multiples de la cavité buccale et ce jusqu'au pharynx.

La neutropénie est également responsable de la pullulation de germes, d'où le développement très rapide d'abcès dentaires (2) et le réveil de foyers infectieux dentaires chroniques (granulomes, kystes, péricoronarites). Les signes d'infection classique (rougeur, tuméfaction) sont souvent masqués par la chute des leucocytes. Ainsi, des abcès parodontaux, des infections péricoronaires peuvent passer inaperçus si un examen minutieux n'est pas réalisé. (2)

Chez les patients atteints de leucémie, les parodontites chroniques s'aggravent (53), des abcès parodontaux se développent (2). Ces infections parodontales induisent l'apparition de douleurs, sensibilités à la palpation et de la fièvre.

Ainsi on peut diagnostiquer chez ces patients des gingivites ulcéro-nécrotiques (57), des parodontites prépubertaires (3) Ces parodontites sont à l'origine de la destruction de l'os alvéolaire (53) et de l'os basal (2). Les signes parodontaux, notamment une résorption osseuse généralisée, peuvent constituer les premiers signes d'une leucémie aiguë. (56)

4, 2, 2- Lésions dues au caractère infiltrant des hémopathies malignes

Ces lésions correspondent à l'infiltration de certains tissus, de la muqueuse et des structures osseuses par les cellules malignes. (79)

4, 2, 2, 1- Adénopathies

Les adénopathies des hémopathies malignes sont fermes, indolores en général, unilatérales et isolées ou bilatérales et multiples, elles sont souvent symétriques, de volume variable, non indurées, mobiles.

Leucémie

Les adénopathies cervicales demeurent la première plainte des patients atteints de leucémies aiguës lymphoblastiques. (74)

Lymphome

Elles sont issues de la prolifération tumorale et/ou d'une hypertrophie lymphoïde réactionnelle. (34) Tout ganglion dont le diamètre est supérieur à 1 cm doit être considéré comme suspect. En effet une adénopathie sus-claviculaire peut évoquer un lymphome. Une adénopathie jugulo-carotidienne isolée peut être le symptôme d'une hémopathie maligne. Enfin, les adénopathies parotidiennes, auriculaires et occipitales peuvent être induites par un lymphome malin non Hodgkinien.

4, 2, 2, 2- Hypertrophie gingivale

Leucémie

Ceci est caractérisé par une tuméfaction importante du bord libre de la gencive, les languettes interdentaires se soulèvent et deviennent violacées. (77) La gencive est lisse, oedématiée avec une coloration cyanotique diffuse (13), son aspect est brillant, spongieux. (64, 82)

Pour certains auteurs, seulement 10 à 17% des enfants leucémiques présentent une hypertrophie gingivale. (14, 57)

Dans les LAM4 et LAM5, l'hypertrophie gingivale peut s'étendre jusqu'au palais, ceci gênant la mastication, dans de rares cas cela peut aller jusqu'à recouvrir les dents. (53, 61)

Pour Genc (1998), l'hyperplasie peut avoir différents degrés (faible, moyen, fort) (29). Le diagnostic différentiel d'une hypertrophie gingivale est : (77, 82)

- un processus néoplasique,
- une fibromatose,
- une gingivite gravidique,
- l'utilisation de toxines (hydantoïnate, inhibiteurs calciques, ciclosporine).

Lymphome

Lors de lymphomes malins, des cas d'hypertrophie gingivale localisée ont également été décrits. (65)

4, 2, 2, 3- Infiltration glandulaire

Lymphome

L'envahissement-infiltration des glandes salivaires est fréquente dans les cas de lymphomes malins non Hodgkiniens. La tuméfaction des parotides le plus souvent est indolore, fluctuante, ferme, insensible à la palpation, cette atteinte est en général asymétrique. (43)

Ceci intéresse fréquemment les glandes parotides, une étude a montré un gonflement indolore des parotides chez un enfant. (36)

4, 2, 2, 4- Anesthésie, paresthésie

Leucémie

Pour Porter (1998), des signes de paresthésies gingivales et muqueuses peuvent évoquer un myélome multiple. (65)

Selon Szpirglas (1994), 80% des atteintes méningées leucémiques induisent des paralysies faciales (VII) ou des anesthésies labio-mentonnières (V) ou signe de la houppe du menton. (77)

Les nerfs atteints concernant la sphère orale sont les nerfs V et VII. La paralysie du nerf facial d'origine périphérique ou centrale entraîne une atonie musculaire du côté affecté. Cette atteinte est unilatérale (sauf dans de rares cas bilatérale). Les patients atteints de LAL sont les plus disposés à voir apparaître une paralysie des nerfs crâniens.

4, 2, 2, 5- Lésions osseuses et douleurs dentaires

Les douleurs dentaires et/ou osseuses peuvent constituer des signes révélateurs d'hémopathies malignes. (53)

Leucémie

Les odontalgies leucémiques sont induites par l'infiltration de la pulpe dentaire par des cellules leucémiques. (77, 46, 57)
Ces douleurs sont sourdes, profondes, irradiantes. Ces algies apparaissent sans cause apparente.

Il ne faut donc pas les confondre avec un développement rapide d'abcès dentaires ou un réveil de foyers dentaires chroniques consécutifs à la neutropénie. (2)

Au niveau osseux, l'infiltration leucémique aboutit à l'envahissement-infiltration des maxillaires dans 62,9% des cas de leucémies chez l'enfant. (14) Sur les radiographies, on observe une résorption des crêtes alvéolaires, un amincissement des cryptes des dents en évolution, un amincissement de la lamina dura des dents sur arcade, une perte de la trabéculation osseuse. Ces manifestations concernent plus généralement les groupes molaires. (16)

Ces manifestations sont quelquefois accompagnées de douleurs et mobilités dentaires. Des déplacements dentaires ont été observés chez des enfants de moins de 2 ans atteints de leucémies. (80, 81) Ceci peut aussi entraîner l'extrusion de dents comme cela l'a été montré chez un enfant de moins de 12 ans atteint de leucémie myélocytique aiguë. (51)

Lymphome

Les signes buccaux des lymphomes de Burkitt regroupent pertes et extrusions de molaires. La perte prématurée de molaires temporaires induit l'éruption prématurée des dents permanentes. (70)

La radiographie met en évidence des alvéolyses, un amincissement de la lamina dura, un déplacement des germes dentaires. Les dents semblent « flotter dans l'air ». (45) Le cas d'un garçon de 14 ans atteint d'un lymphome de Burkitt rapporte des mobilités dentaires dans les 4 cadrans.

La radiographie montre seulement la destruction des crêtes alvéolaires et la résorption osseuse périapicale. Une autre radiographie est réalisée 17 jours après, en comparaison avec les radiographies initiales, des signes d'extension de la destruction de l'os alvéolaire sont observés et confirmés. (45)

4, 2, 2, 6- Tuméfactions

Lymphome

Les tuméfactions sont surtout observées lors de lymphomes malins non Hodgkiniens. Leurs principales manifestations cliniques sont des tuméfactions amygdaliennes ou palatines. Ces tuméfactions sont molles, indolores, ulcérées ou non, elles gênent la phonation, la mastication et la déglutition. (22)

4, 2, 3- Signes atypiques

Certains patients atteints d'hémopathies malignes présentent des symptômes plus rares, souvent atypiques. Il faut donc être vigilent et ne pas écarter l'éventualité d'une atteinte maligne lors du diagnostic.

Leucémie et lymphome

Ainsi, des douleurs très violentes mais aussi des dysphagies, des halitoses, des hypersialorrhées ont été décrites. (53)

Leucémie

Dans un cas de leucémie lymphoblastique aiguë, l'enfant présentait une tuméfaction de la thyroïde et du palais dur. Cette tuméfaction ferme et diffuse intéressait la moitié gauche du palais dur. (30)

Un trismus inexpliqué, accompagné d'une altération de l'état général et d'adénopathies chez un enfant de 6 ans a aboutit au diagnostic de LAL. Le trismus serait du à une infiltration leucémique des muscles de la face. (40) Cependant, la littérature ne décrit pas d'autres associations entre LAL et trismus.

Les chloromes (nodules tumoraux) sont rares dans la région buccale, mais une lésion au maxillaire atteignant la pulpe a été retrouvée chez un enfant de 4 ans atteint de leucémie myéloïde. (4)

4, 3- Lésions buccales liées aux thérapeutiques

Le but des thérapeutiques (chimiothérapie ou radiothérapie) est de détruire les cellules tumorales. Pour cela, on utilise des agents actifs qui interviennent sur la prolifération cellulaire en interférant avec la synthèse ou la transcription de l'ADN. Cependant ces actions ne sont pas spécifiques, elles atteignent aussi les cellules non cancéreuses avec un indice mitotique élevé. Cela concerne les cellules des muqueuses buccales, gastro-intestinales, et les cellules hématopoïétiques. (78)

Ces traitements sont alors à l'origine d'une insuffisance médullaire plus ou moins sévère. Cette aplasie dure 2 à 3 semaines et est plus ou moins intense en fonction des drogues utilisées et de leur posologie. Suite à cette diminution de l'activité de la moelle osseuse, une anémie, une thrombopénie et une granulopénie apparaissent ou sont amplifiées lorsqu'elles existent déjà à cause de l'hémopathie.

On retrouve donc chez les patients traités une immunosuppression temporaire. La diminution des défenses de l'hôte est responsable de l'apparition d'infections et d'ulcérations multiples.

La thrombopénie, quant à elle, est à l'origine d'hémorragies, de gingivorragies, de tâches purpuriques, d'ecchymoses, de pétéchies…

Les complications les plus souvent rencontrées pendant les traitements antileucémiques sont les infections (32,9%), les mucites (19,4%) et les hémorragies orales (14,9%), sachant que ces complications apparaissent dans environ 46,9% des cas. (19)

4, 3, 1- Infections

Selon une étude, durant la phase d'induction-rémission, 59% des infections se produisent dans la cavité buccale : (16)

- 39% sont d'origine parodontale,
- 18% sont dues aux muqueuses
- 5% ont une origine dentaire.

Ces infections font suite à l'immunosuppression temporaire, la granulocytopénie étant induite par la chimiothérapie. Les agents responsables de ces infections proviennent de la flore buccale ou de la flore nosocomiale (dans les hôpitaux), 47% de ces complications sont dus à ces derniers. (16)

4, 3, 1, 1- Infections fongiques

Les candidoses buccales ont une forte incidence et elles ont tendance à augmenter surtout pendant la phase d'induction de la chimiothérapie.

On retrouve essentiellement une prolifération du candida albicans. Le diagnostic doit être rapide car le candida peut envahir les tissus et entraîner une septicémie. (78) Les atteintes se manifestent soit par une langue saburrale, des perlèches, des lésions rétrocommissurales, soit par un muguet avec une sécheresse buccale, soit par un semis de points blancs au niveau du palais, de la face interne des joues et des gencives.

4, 3, 1, 2- Infections virales

Cela concerne essentiellement l'herpès (Virus Herpès Simplex). Comme pour le candida albicans, il faut diagnostiquer l'atteinte herpétique rapidement car le virus de l'herpès peut être à l'origine de virémies fatales, la chimiothérapie ne faisant qu'augmenter le risque d'infection virale. 60% des patients ont une température élevée indiquant un effet systémique possible du virus chez les patients immunodéprimés. De plus, l'immunosuppression joue un rôle dans la réactivation du virus, en effet l'infection par le HSV est en relation avec le nombre de lymphocytes et de monocytes. (21)

Les éruptions vésiculeuses sont typiques, elles siègent au niveau des lèvres, de la muqueuse attachée kératinisée de la gencive et du palais, au niveau des bords latéraux de la langue. Les localisations gingivales donnent naissance aux gingivostomatites herpétiques. Au début, il s'agit typiquement d'un bouquet classique de vésicules, mais rapidement de larges ulcérations apparaissent. (47)
La durée des atteintes est plus importante, en effet elle est d'environ 16 jours contre 7 à 10 jours pour les patients non leucémiques. (21)

4, 3, 1, 3- Infections bactériennes

La neutropénie induite par la chimiothérapie peut être à l'origine de réveils infectieux de foyers dentaires chroniques (granulomes, kystes) aboutissant à l'apparition d'abcès, de péricoronarites, de cellulites.

Ces foyers peuvent aussi être parodontaux, on assiste alors à une exacerbation des maladies parodontales et à l'apparition de gingivostomatites surajoutées. (53)

A cela s'ajoute le fait que cette neutropénie est aussi à l'origine de la surinfection des lésions déjà existantes.

Les bactéries impliquées dans ces affections sont généralement les mêmes chez tous les patients traités. Ainsi, les entérobactéries et/ou les pseudomonas sont retrouvés dans 70% des cas. Les entérocoques, eux, sont présents chez 45% des patients leucémiques, on observe aussi la présence de lactobacilles. A côté de cela, le staphylocoque est retrouvé chez tous les leucémiques. (78)

4, 3, 2- Stomatites

L'inflammation des muqueuses buccales est liée à l'action des agents anti-cancéreux pendant la chimiothérapie, comme les antimétabolites (méthotréxate) et les antibiotiques (actinomycine), ; les anthracyclines, le VP16 ou l'etoposide, elle est plus rarement rencontrée avec l'utilisation d'alkylants. Cette inflammation apparaît entre 7 à 10 jours après le début du traitement anticancéreux, et est marquée par un érythème généralisé. (53)

Suite à une radiothérapie, on retrouve cet énanthème, le patient se plaint de sécheresse buccale, d'agueusie, de sensations de brûlures, de douleurs intenses, de dysphagies. (7)

4, 3, 3- Œdème

Après une corticothérapie, apparaît un œdème du visage. Une « bouffissure » du visage est observée avec un œdème des joues et de la langue. (75)

4, 3, 4- Ulcérations

Les ulcérations secondaires à la chimiothérapie, aux antimitotiques commencent environ 7 jours après le début du traitement. (47) Les agents mitotiques sont à l'origine de la diminution de la kératinisation et de la survenue de desquamations, d'ulcérations traumatiques et atraumatiques. (78) Ces ulcérations deviennent nécrotiques, creusantes, plus ou moins étendues, multiples pouvant aller jusqu'à la perte des papilles interdentaires. (5)

L'atrophie des muqueuses induites par l'utilisation de méthotrexate, méthylglyoxal entraîne des lésions érosives, des ulcérations superficielles de type aphtes. Ces lésions sont arrondies, entourées d'un liseré rouge, le fond est jaunâtre ou blanchâtre. Elles sont extrêmement douloureuses et parfois hémorragiques. (53) Elles peuvent toucher l'ensemble de la muqueuse buccale et gênent la déglutition, la phonation et la mastication. (5) Attention à ces ulcérations de la muqueuses, elles sont le reflet direct de l'arrêt mitotique. Il faut savoir les reconnaître car elle précède de peu les manifestations toxiques des antifoliniques telles que de graves crises hémorragiques gastro-intestinales. (53, 77)

4, 3, 5- Xérostomie

Les cellules épithéliales, très sensibles, sont atteintes lors de chimiothérapies ou radiothérapies, il s'en suit une perturbation de leur fonction.

L'hyposialie se manifeste une semaine après le début du traitement par radiothérapie. Cette xérostomie est transitoire jusqu'à une dose de 50 Gy, il faut 1 ou 2 ans après la fin de la radiothérapie pour retrouver un flux salivaire normal. A partir de 60 Gy, l'hyposialie est définitive car les glandes salivaires sont détruites. (7)

Il survient une modification quantitative et qualitative de la salive : elle devient épaisse, visqueuse et collante. (7) Ceci a pour conséquence une modification de la flore buccale en faveur d'une augmentation de la concentration des germes cariogènes. De plus, le pH salivaire diminue et on aboutit à une baisse du pouvoir tampon de la salive.

La modification de la salive est à l'origine de l'apparition de lésions muqueuses, de tuméfactions, de douleurs, de blanchiments de la muqueuse, de chéilites, de glossites et de lésions carieuses. (18, 7) Les caries ont une évolution rapide, elles siègent à la jonction amélo-cémentaire, au niveau des faces vestibulaires, linguales et occlusales des dents. Elles confluent entre elles et provoquent de vastes pertes de substances jusqu'à la fracture coronaire. (7)

4, 3, 6- Syndrome de réaction du greffon contre l'hôte =GVHD (Graft Versus Host Disease)

En cas de greffe allogénique de moelle, ce syndrome est du à la réaction du greffon contre l'hôte, les cellules de l'hôte étant attaquées par les lymphocytes du greffon. (28) Le greffon est riche en cellules immunologiquement compétentes et ces cellules se retournent contre les cellules de l'hôte.

Selon Lynch (1997), 80% des patients avec GVHD manifestent des lésions (47) Ces manifestations sont variées.
On peut observer une éruption semblable au lichen plan cutané et muqueux. (77) Ces lésions lichénoïdes incluent des desquamations gingivales, des lésions kératosiques, des ulcérations. (47) Les desquamations épithéliales, hémorragiques sont associées le plus souvent à un érythème.

Les ulcérations multiples et étendues touchent les joues, les gencives, le palais et les bords latéraux de la langue. On peut aussi retrouver des ulcérations profondes et douloureuses sur la face ventrale de la langue. (5)

Une xérostomie peut survenir, ce changement au niveau des glandes salivaires est comparable au syndrome de Sjögren. (47) L'odontologiste doit être attentif car une xérostomie avec une stomatite buccale peuvent constituer les seuls signes d'un syndrome de réaction du greffon contre l'hôte. De plus, la xérostomie induite par GVHD et l'accumulation de plaque bactérienne favorisent l'apparition de caries et la perte d'organes dentaires chez les patients greffés.

4, 3, 7- Perturbation du développement dentaire et osseux

4, 3, 7, 1- Développement dentaire

Au contraire des manifestations buccales vues précédemment (hyposialie, stomatite, infections…) qui sont réversibles et régressent ou cessent à la fin du traitement, certaines atteintes du système dentaire sont irréversibles.

Après une chimiothérapie, on constate des troubles de la dentition et des atteintes dentaires causées par cette thérapeutique. Plus l'enfant traité est jeune et plus les atteintes sont importantes.

Les deux dentitions et dentures (temporaire et définitive) peuvent être atteintes avec des anomalies, telles que : (55)

- des retards d'évolution dentaire,
- des retards d'éruption pouvant aller de 1 à 3 ans,
- des retards d'édification radiculaire, ou des arrêts,
- une rhizalyse retardée des dents temporaires,
- une anomalie de la forme et du nombre de racines,
- une anomalie du volume des dents (par exemple des microdonties) (39),
- une anomalie de la morphologie des couronnes,
- une anomalie de la dentine et de l'émail
  (par exemple altération de l'amélogenèse) (73).

Les dents permanentes les plus souvent atteintes à la suite de traitements antimitotiques sont les deuxièmes prémolaires supérieures et inférieures et les deuxièmes molaires supérieures et inférieures. (55)

La radiothérapie a aussi des conséquences néfastes sur les tissus en voie de formation donc sur les tissus dentaires. Ces séquelles atteignent généralement les dents permanentes car l'irradiation a lieu la plupart du temps pendant leur formation. Les séquelles sont majeures lorsque l'enfant irradié a moins de 5 ans et lorsque les doses sont de 18-24 Gy. (7)

Les anomalies dentaires sont observées à partir de doses de 4 Gy. Avec une dose de 10 Gy, les améloblastomes mâtures cessent leur activité, une dose de 30 Gy induit l'arrêt du développement dentaire. (7) Dès lors, suite à une irradiation, on peut observer des agénésies, des microdonties, des anomalies de structure, des anomalies radiculaires…

L'édification radiculaire est quasi arrêtée dans la zone irradiée, les racines sont courtes, en V, la fermeture apicale est précoce car l'irradiation interrompt l'édification de la racine. (15) Les racines courtes représentent l'anomalie dentaire la plus souvent observée, la conséquence est une importante mobilité dentaire mimant une lésion parodontale.

Toutes ces anomalies ont des répercussions sur le système dentaire de l'enfant telles que des malpositions, des troubles parodontaux, des troubles occlusaux… (55, 7)

4, 3, 7, 2- Développement osseux

L'irradiation stoppe ou freine la croissance en agissant au niveau des tissus en croissance, cela concerne donc la croissance osseuse quand elle atteint les tissus cartilagineux, le périoste… (7)

Une déformation crânio-faciale est observée après une radiothérapie du crâne ou après une chimiothérapie surtout avant l'âge de 5 ans. La croissance du squelette crânio-facial est significativement diminuée chez les enfants irradiés. Cette déformation crânio-faciale est représentée par une hypoplasie.
Le déficit du développement mandibulaire est une des anomalies les plus fréquemment rencontrées. (47)

Les problèmes de croissance osseuse associée à une hypoplasie maxillaire et mandibulaire ainsi qu'à une diminution de la croissance alvéolaire aboutit à une réduction de la dimension verticale. (7) Cela accentue donc les complications concernant les arcades dentaires de l'enfant.

5- ROLES DU CHIRURGIEN DENTISTE

5, 1- Dépistage

Les hémopathies malignes sont des pathologies graves, cependant le diagnostic précoce de ces atteintes et la mise en place rapide de traitement est en faveur d'une rémission, d'une guérison.

Dès 1936, Love suggère que des manifestations buccales sont de bons indicateurs pour le diagnostic de certaines pathologies comme les leucémies. (46) Ceci est ensuite confirmé par Maloney en 1940 qui montre la prévalence de manifestations orales lors de leucémies aiguës. (52)

En conséquence, lors d'atteinte leucémique, des symptômes évocateurs surviennent au niveau de la sphère buccale : des gingivorragies, des ulcérations, une pâleur de la muqueuse, des adénopathies… Selon Stafford et Sonis (1980), les lésions buccales sont souvent les signes primaires d'une atteinte leucémique, pour eux 65% des patients atteints de leucémie présentent des signes buccaux avant le diagnostic définitif de la pathologie (74). Les patients consultent généralement pour ces signes (gingivorragies, adénopathies…), il est donc très important de bien les replacer et les situer dans un contexte général.

Une proportion non négligeable de patients atteints de leucémies consulte leur chirurgien-dentiste en premier lieu, 50% des patients selon certains auteurs (6, 38). Le rôle de l'odontologiste et du stomatologue est donc majeur dans l'orientation du patient vers les spécialistes concernés. (74)
D'après Wu (2002), les chirurgiens dentistes américains ont permis le diagnostic précoce de leucémies aiguës myéloblastiques dans 25% des cas. (82)

Le chirurgien dentiste doit donc bien connaître les symptômes et les signes de diagnostic sans oublier les complications liées aux hémopathies malignes pour permettre le diagnostic précoce de la pathologie et la mise en place rapide de thérapeutiques adaptées. (82) Lors d'atteintes inhabituelles telles que des adénopathies, des ulcérations, des gingivorragies inexpliquées, dans un cadre général altéré, l'odontologiste doit orienter le patient vers le médecin traitant.

5, 2- Traitement des manifestations buccales

Les odonto-stomatologistes doivent être à même de reconnaître les atteintes du système bucco-dentaire liées à la maladie ou liées aux thérapeutiques pour instaurer les traitements les plus adaptés.

La prise en charge bucco-dentaire de l'enfant leucémique consiste à : (61)

- diminuer la douleur et l'inconfort du patient,
- rétablir les fonctions masticatoires,
- réduire le risque infectieux,
- réduire le risque hémorragique.

5, 2, 1- Les stomatites

Pour traiter les stomatites, le chirurgien dentiste peut prescrire des antiseptiques locaux et des topiques anesthésiques pour soulager le patient.

Lors de l'utilisation de méthotrexate, une prescription per os ou parentérale d'acide folique (Lederfoline) accélère la guérison (76), à raison d'une ampoule de 5 mg pour chaque bain de bouche. (53)

5, 2, 2- Les ulcérations

Les ulcérations peuvent être de trois origines différentes :

- une origine neutropénique,
- dues à l'infiltration blastique,
- dues aux antimitotiques.

Selon l'origine, la guérison est spécifique. En effet, pour les surinfections des ulcérations d'origine neutropénique, la guérison est obtenue par traitement antibiotique, pour les ulcérations consécutives à l'infiltration blastique, elle est obtenue lors des phases de rémission de la maladie. Enfin, les ulcérations secondaires à l'utilisation d'antimitotiques disparaissent à l'arrêt du traitement. (77)

Dans tous les cas, il faut mettre en place un traitement antiseptique et antalgique. Le patient peut utiliser des bains de bouche à base de digluconate de chlorhexidine. Lors d'ulcérations très importantes dues à des bactéries Gram négatif, le chirurgien dentiste prescrit des traitements antibactériens. (47) A l'aide de sérum physiologique, le patient peut irriguer, nettoyer les lésions. (53) En cas de lésions très douloureuses, l'application de Xylocaïne® visqueuse permet une sédation temporaire de la douleur. (53)

5, 2, 3- Les gingivorragies

Une bonne hygiène est un élément clé dans la prévention du risque hémorragique. Un brossage dentaire prudent avec une brosse très souple évite les hémorragies spontanées, le léger saignement consécutif au brossage ne durant que quelques minutes comparé au saignement spontané difficile à juguler. (53)

L'enseignement des méthodes d'hygiène est donc primordial chez les patients leucémiques. Lors de contre-indications du brossage (thrombocytopénie et neutropénies sévères), l'hygiène buccale est permise par un écouvillonnage soigneux à l'eau oxygénée des collets des dents et des espaces interdentaires. De plus, un massage gingival prudent avec un gel de bêta aescine (Flogencyl®) limite les douleurs et les gingivorragies. (53) La bêta aescine possède des propriétés anti-inflammatoires, des propriétés toniques et protectrices de la microcirculation capillaire. Son excipient spécial permet d'obtenir une adhérence très bonne et prolongée du principe actif sur les muqueuses buccales malgré le flux salivaire. En constituant un film protecteur, il assure la réparation des muqueuses et renforce l'action antalgique de la bêta aescine.
D'autres auteurs préconisent les traitements locaux pour diminuer les besoins de transfusion avec l'utilisation d'éponge de collagène par exemple. (47)

5, 2, 4 –L'hypertrophie, hyperplasie gingivale

Pendant les phases aiguës de la leucémie, toute intervention parodontale est contre-indiquée, seul un maintien de l'hygiène est réalisé. Après la rémission, si l'hypertrophie gingivale est trop importante, une gingivectomie peut être réalisée avec l'accord de l'hématologue. (53)

5, 2, 5- Les infections

En ce qui concerne le traitement des infections bactériennes, ils reposent sur l'utilisation d'antibiotiques dont le spectre est adapté.

Pour les infections liées au virus de l'Herpès Simplex, le médicament de choix est l'Acyclovir®. (47)

Les candidoses buccales peuvent devenir très invalidantes et gêner le patient. La plupart du temps, les bains de bouche à base d'antifongiques, l'utilisation d'Amphotéricine B ou l'administration d'ovules gynécologiques ne suffisent pas pour traiter ces candidoses. (53)

Le chirurgien dentiste peut alors proposer un traitement avec des bains de bouche à base d'antiseptiques et d'antifongiques, à savoir « une alternance de digluconate de chlorhexidine trois fois par jour et un mélange de bicarbonate de soude isotonique à 14 pour mille et d'amphotéricine B (Fungizone®) dans la proportion de 500 ml et 20ml, trois fois par jour également ». (53)

5, 2, 6- La xérostomie

Pour lutter contre la sécheresse buccale, le chirurgien dentiste peut conseiller l'utilisation de sprays de salive artificielle (53), de bains de bouche au sérum physiologique et même de brumisateurs à base d'eau minérale pour humidifier les muqueuses.

5, 2, 7- Les manifestations de GVHD

Dans les formes érosives et diffuses d'éruption semblable au lichen plan, Szpirglas (1994) préconise l'utilisation de badigeons de cyclosporine A, même si le patient est déjà traité avec de la cyclosporine A par voie générale. (77)

5, 3- Soins dentaires

De nombreuses études ont démontré que la flore buccale et les pathologies buccales sont une source de septicémie possible (47, 32). Il est donc très important de maintenir un bon état de la cavité buccale chez un patient atteint d'hémopathie maligne. En effet, en raison de l'aplasie médullaire issue de la maladie ou des thérapeutiques, toute infection peut compromettre la survie des patients. (61)

De plus, les différents soins doivent viser à diminuer la douleur et l'inconfort de l'enfant. (55)

Les soins dentaires chez les patients leucémiques consistent à maintenir une hygiène stricte, à soigner les lésions de la muqueuse et à éviter les surinfections. On peut distinguer plusieurs périodes dans le protocole des soins d'un patient atteint d'hémopathie maligne : (53, 61, 66)

- la phase initiale entre le moment où le diagnostic est posé jusqu'au début des thérapeutiques (chimiothérapie, radiothérapie, greffe de moelle osseuse),
- le traitement avec les phases d'induction de la chimiothérapie (aplasie sévère) entrecoupées de phases de rémission (formule sanguine normale),
- la période de suivi du patient lorsque la thérapeutique est finie et que les résultats sont concluants.

5, 3, 1- Avant les thérapeutiques

Selon Greenberg (1982), les soins dentaires avant la chimiothérapie permettent de passer de 70 à 25% le taux de septicémie au cours de la leucémie. (32) Il est donc primordial de réaliser les soins avant les traitements pour diminuer les risques de septicémie provenant de la cavité buccale. (66)

Au moment du diagnostic d'hémopathie maligne, le patient est adressé à son chirurgien dentiste pour un examen de la cavité buccale, et pour éradiquer tout foyer infectieux potentiellement capable de se développer et de risquer de mettre en péril le pronostic vital du patient. L'odontologiste doit donc réaliser un examen bucco-dentaire minutieux.

Pour cela, il faut réaliser un examen radiologique complet avec une radiographie panoramique et des radiographies rétro-alvéolaires quand cela s'avère nécessaire (images apicales par exemple). (58)

Il faut une collaboration étroite entre l'odontologiste, le chirurgien maxillo-facial, l'hématologue, l'oncologiste afin de mettre en place un plan de traitement rigoureux en tenant compte du risque hémorragique et/ou septique, du schéma thérapeutique et des aplasies. (53)

De plus, pour connaître le traitement exact des patients, il faut contacter l'hématologue et l'oncologiste pour être informé des prescriptions possibles.

Les traitements préthérapeutiques consistent à : (24)

- éradiquer les foyers infectieux de la cavité buccale,
- réaliser les soins conservateurs préventifs nécessaires,
- ne pas entreprendre de traitements à risque,
- enseigner les méthodes d'hygiène.

La prévention a pour but de maintenir la santé dentaire et parodontale afin d'éviter l'installation de lésions avec des complications infectieuses possibles et de réduire ainsi le risque de bactériémie. (58)

Hygiène

L'éducation à l'hygiène alimentaire et bucco-dentaire, la mise en place d'une prophylaxie fluorée, le scellement des sillons sont réalisés (26).

Le patient doit acquérir une hygiène dentaire et parodontale rigoureuse avant le début des thérapeutiques. Suivant l'état d'aplasie, il utilise des dentifrices fluorés avec moins de 500ppm de fluor pour les moins de 6 ans et entre 1000-1450ppm de fluor pour les plus de 6 ans et une brosse à dents 15/100 si le nombre de polynucléaires est supérieur à 1500/mm3 et le nombre de plaquettes suffisant. Si ce n'est pas le cas, alors l'hygiène buccale est réalisée à l'aide de brosses à dents chirurgicales (7/100) et de gels à base de chlorhexidine, de bains de bouche à base de digluconate de chlorhexidine ou de solution bicarbonatée (61), d'hydropulseurs,

de compresses imbibées de sérum physiologique (53) ou de solution antiseptique (61).

Un détartrage peut être réalisé en accord avec l'hématologue (61,26), si le nombre de plaquettes est > à 30 000/mm3 et le nombre de leucocytes > à 2000/mm3 (11).

Si une radiothérapie est prévue, le praticien doit faire réaliser une gouttière en résine thermoformée permettant une application topique de gel fluoré à 2 000ppm. (2g/100g) La gouttière doit être portée pendant 10 minutes tous les soirs. Ceci a pour but de prévenir le développement des caries post-radiques. (53, 7) En effet, à partir d'une dose de 50Gy, l'hyposialie est transitoire, elle devient définitive à partir de 60Gy. Cette hyposialie favorise l'augmentation de la concentration des germes cariogènes. (7)

Soins dentaires

Les soins des lésions carieuses sont impératifs avant le début de la chimiothérapie ainsi que l'extraction des dents infectées, mortifiées ou présentant des lésions apicales ou des obturations canalaires incomplètes avec trace de foyer apical. (53, 58)

Pour les soins conservateurs, le projet thérapeutique diffère selon qu'il s'agisse de dents temporaires ou de dents permanentes, qu'il s'agisse de soins endodontiques ou non et en fonction de l'état hématologique du patient.

→Dents temporaires

Les lésions carieuses à distance de la pulpe sont traitées, les obturations non étanches sont refaites, ainsi que les restaurations coronaires débordantes ou sans point de contact satisfaisant. (11)
Les restaurations coronaires complexes seront recouvertes d'une coiffe pédodontique préformée pour protéger la dent et éviter les récidives carieuses (26).
Les dents trop délabrées sont extraites.

En cas de lésions carieuses très proches de la pulpe ou atteignant celle-ci, l'extraction est indiquée. Les traitements endodontiques comportent un risque inflammatoire et/ou infectieux, il faut donc renoncer à tout traitement pulpaire sur dent temporaire chez un patient qui subira une aplasie liée à sa maladie ou pour des raisons thérapeutiques.

Ainsi, les traitements endodontiques radiculaires, les pulpotomies, les coiffages directs sont contre-indiqués en raison du risque de nécrose pulpaire ou d'infection post-opératoire. Celles-ci peuvent aggraver la maladie existante ou mettre en péril le pronostic vital de l'enfant alors que l'objectif thérapeutique est d'éviter tout risque d'infection et de diminuer les risques de mortalité consécutifs à l'infection. (58)

Les dents nécrosées (catégories 4 de Baume) sont extraites.

Il est aussi préférable d'extraire les dents temporaires mobiles avant toute chimiothérapie entraînant une aplasie sévère car elles peuvent devenir des foyers ulcéro-nécrotiques ou entraîner l'apparition d'hématomes susceptibles de se surinfecter. (12) En cas d'aplasie modérée, l'extraction est moins indiquée, en effet la chute physiologique de la dent s'accompagne d'une épithélialisation de la gencive protégeant celle-ci, tandis que l'extraction laissera une plaie gingivale.

Les extractions peuvent être faites au cabinet dentaire si le nombre de plaquettes est > à 100 000/mm3 avec accord de l'hématologiste. Des antibiotiques seront prescrits en cas d'aplasie (moins de 1500 polynucléaires par mm3) et si l'intervention est délabrante. Pour un nombre de plaquettes compris entre 50 000 et 100 000/mm3, l'intervention aura lieu en milieu hospitalier. (11,53)

→<u>Dents permanentes</u>

Comme pour les dents temporaires, les lésions carieuses à distance de la pulpe sont traitées et obturées de façon définitive. Les reconstitutions non étanches sont refaites. (11)

En cas de délabrement dentaire et/ou parodontal très important, l'extraction est indiquée (66).

Les dents en catégorie 1, 2 ou 3 de Baume peuvent être traitées par pulpectomie à condition que le patient soit motivé et que le traitement soit effectué sous-digue (24). Le praticien doit être certain que le traitement canalaire sera parfait. (53), sinon l'extraction est indiquée (66). En raison des complications post-opératoires possibles sur le plan infectieux et/ou inflammatoire, les coiffages directs et les pulpotomies sont à éviter sur les dents permanentes.

Les dents en pulpite sont traitées par un traitement endodontique parfait. En période d'aplasie une antibioprophylaxie est mise en place. Si le traitement endodontique est incertain, la dent est extraite.

Les dents en catégorie 4 de Baume sont extraites, ainsi que les dents présentant des lésions apicales ou des obturations canalaires incomplètes avec trace de foyer apical (53, 58), les reprises de traitements endodontiques étant aussi à éviter chez ces patients à risque.

Lors de l'apparition de foyers infectieux aigus, il faut soulager le patient. C'est à l'hématologiste d'apprécier les risques encourus lors de l'extraction ou du drainage dentaire, et en fonction de l'état hématologique du patient.
Si l'aplasie est modérée (1500 à 4000 leucocytes par mm3 et 40 000 à 100 000 plaquettes par mm3), le traitement consiste à éradiquer le foyer infectieux sous couverture antibiotique (53).
En dessous de 1500 leucocytes/mm3 et 40 000 plaquettes, l'abstention est de règle, elle est absolue en dessous de 500 leucocytes/mm3 (53). Il faut temporiser à l'aide d'antibiotiques et d'antalgiques jusqu'à la remontée des éléments figurés du sang, une antibiothérapie massive évitant toute bactériémie. (53, 61)

Avant toute intervention chirurgicale, le chirurgien dentiste doit prendre contact avec l'hématologiste. En effet seul l'hématologue peut apprécier les possibilités de défenses du patient, le risque hémorragique et l'urgence à débuter le traitement (53, 61). Un bilan sanguin complet doit être demandé la veille (NFS, TS, TCA, INR…).S'il n'y a pas de contre-indication, le chirurgien dentiste peut intervenir, par contre si l'aplasie est sévère et qu'il y a urgence à intervenir, l'intervention se déroulera en milieu hospitalier. (66)

Selon une étude de Raut et coll. (2001), les extractions réalisées avant la chimiothérapie ou avant une greffe n'ont pas de conséquence sur la durée d'hospitalisation et la survie des patients. (66)

Une antibioprophylaxie est mise en place avant tout acte invasif (66), le traitement antibiotique est ensuite poursuivi en post-opératoire pendant une semaine. Si le nombre de plaquettes est insuffisant, une transfusion de plaquette est réalisée avant l'intervention. (53)

Les extractions doivent être le moins traumatisantes possible. (53) Le praticien doit être vigilent pour prévoir un temps de cicatrisation assez long afin d'obtenir une cicatrisation complète avant la chimiothérapie. Il faut compter une dizaine de jours entre l'intervention et la chute des leucocytes en dessous de 500/mm3, c'est-à-dire 3 à 4 jours au moins avant le début de la chimiothérapie. (53, 61)

En ce qui concerne les anesthésies, il faut éviter les anesthésies loco-régionales en raison du risque d'hématome hémorragique (26) ainsi que les anesthésies intra-septales en raison du risque de bactériémie. Les anesthésies locales, elles, ne peuvent être réalisées que si le nombre de plaquettes est > à 50 000/mm3 et celui de polynucléaires > à 1000/mm3. (11)

Avant la mise en œuvre d'une chimiothérapie ou d'un traitement aplasiant, il faut également éliminer de la cavité buccale tous les éléments pouvant entraîner des agressions, des irritations, donc enlever tout appareillage orthodontique ou autre présentant un risque irritatif (58).

5, 3, 2- Pendant les thérapeutiques

5, 3, 2, 1- Phase d'induction

Durant les périodes d'induction de chimiothérapie, l'état hématologique du patient (aplasie profonde) rend les soins dentaires dangereux à cause des risques hémorragique et infectieux. Tout geste chirurgical est contre-indiqué durant cette période d'aplasie profonde.

En cas d'urgence comme l'apparition de foyers infectieux aigus, le chirurgien-dentiste doit prendre contact avec l'hématologiste, si l'aplasie est sévère l'intérêt est de temporiser jusqu'à la remontée des éléments figurés du sang avec une antibiothérapie massive et des antalgiques. (53, 61) L'extraction dentaire sera réalisée par la suite lorsque l'état hématologique du patient le permettra (1500 à 4000 leucocytes par mm3 et 40 000 à 100 000 plaquettes par mm3) sous couverture antibiotique. (53)

Durant cette phase de traitement, les prothèses adjointes sont enlevées car elles peuvent traumatiser les muqueuses et engendrer des bactériémies, à cela s'ajoute le fait qu'elles constituent un réservoir de germes non négligeable.

Le patient doit maintenir une hygiène buccale rigoureuse comme nous l'avons vu précédemment, en fonction de l'état hématologique du patient, du degré de l'aplasie. Si le nombre de polynucléaires est supérieur à 1500/mm3 et le nombre de plaquettes suffisant, il utilisera des brosses à dents 15/100 ou des brosses à dents chirurgicales avec des solutions à base de digluconate de chlorhexidine, sinon des compresses imbibées d'autres solutions antiseptiques ou de sérum physiologique. (53, 58, 61)

Pour les dents en cours d'éruption, recouverte d'un manchon muqueux, il est conseillé d'appliquer localement un antiseptique pur (bain de bouche à base de digluconate de chlorhexidine) et de bien nettoyer la muqueuse afin d'éviter l'apparition de péricoronarites.

5, 3, 2, 2- Phase de rémission

Entre les cycles de chimiothérapie, le patient entre en période de rémission complète pendant laquelle la formule sanguine est quasi normale. Si cela n'a pas été fait avant le début du traitement, cette période permet une mise en état de la cavité buccale qui doit être aussi complète que possible. (58)

Les dents non soignées ou obturées provisoirement par des eugénates avant la thérapeutique anti-cancéreuse sont traitées et obturées définitivement.

Les traitements endodontiques ne sont réalisés que sur les dents permanentes vivantes (catégories 1, 2, 3 de Baume) et sous digue (24), à condition que le traitement soit parfait, sinon la dent est extraite.

Les extractions des dents nécrosées, infectées ou trop délabrées sont réalisées (11, 53, 66).

Les détartrages et surfaçages sont également permis. (61, 11)

Avant tout acte invasif, l'odontologiste doit contacter l'hématologiste et demander la veille de l'intervention un bilan sanguin complet. L'intervention a lieu en milieu hospitalier si l'aplasie est sévère et si les risques encourus par le patient sont majeurs, sinon le chirurgien-dentiste peut intervenir au cabinet dentaire. (66)
Une antibioprophylaxie est mise en place en cas d'aplasie et elle est poursuivie une semaine après l'intervention. (66)

Les interventions chirurgicales doivent être réalisées suffisamment tôt afin que la cicatrisation soit correcte avant le début d'une nouvelle cure de chimiothérapie (nouveau passage en aplasie sévère). (53, 61)

Tout au long des thérapeutiques, le traitement des complications buccales (hyposialie, stomatites, infections…) permet d'améliorer le confort du patient, il ne faut donc pas les négliger. (55)

5, 3, 2- Après les thérapeutiques

Avant tout acte chirurgical, l'odontologiste doit contacter l'hématologiste et, les taux des polynucléaires et des plaquettes doivent encore être surveillés.

Un suivi régulier est mis en place avec un contrôle tous les 3 ou 6 mois pour évaluer l'état bucco-dentaire de l'enfant et détecter, avant leur développement, d'éventuelles complications. (58, 61) Dans ce cadre, le chirurgien dentiste réalise un bilan radiologique, un examen endobuccal (dépistage des caries et leur soin, examen des muqueuses) puis il redonne au patient les divers conseils d'hygiène.

Le suivi odontologique de l'enfant est indispensable du début du traitement jusqu'à la mise en place complète de la dentition permanente en raison de la fréquence des atteintes de la sphère orale après les thérapeutiques anti-cancéreuses, surtout chez les très jeunes enfants. Le suivi de la dentition et de la denture pour les enfants traités doit donc être très rigoureux et régulier. (55)

CONCLUSION

Comme nous avons pu le voir, les manifestations buccales sont précoces lors des hémopathies malignes. L'examen clinique réalisé par l'odontologiste sur chaque patient doit donc être minutieux et rigoureux.

Des atteintes buccales spécifiques sans cause évidente doivent faire évoquer une hémopathie, cela concerne plus précisément des adénopathies, des gingivorragies, des hyperplasies gingivales, des ulcérations, une pâleur de la muqueuse mais aussi des douleurs dentaires et osseuses, une dysphagie…

Le praticien doit donc bien connaître ces signes pour orienter le patient le plus tôt possible vers son médecin traitant ou vers un spécialiste. Si une atteinte systémique est suspectée, elle est alors recherchée par un examen médical et hématologique.

A côté de ce rôle de dépistage, lorsque le diagnostic de lymphome ou de leucémie est posé, le chirurgien dentiste a pour tâche de remettre en état la cavité buccale des patients avant la mise en place des thérapeutiques puis de les soulager pendant les thérapeutiques. En effet, la sphère orale constituant un milieu très septique, son maintien en un état sain permet des périodes de rémission de la maladie plus stables et plus durables.
De plus, les thérapeutiques des hémopathies malignes étant très lourdes, le confort du patient ne doit pas être oublié, le traitement des manifestations buccales prend un sens non négligeable lorsque par exemple, il permet au patient de s'alimenter à nouveau sans difficulté.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- AMIEL JL et ROUESSE J.
Abrégé de cancérologie. 2ème éd.
Paris : Masson, 1984.

2- APPEL BN et MIGANTZ RJ.
Acute nonlymphocytic leukemia, monocytic variant. Report of a case.
J Periodondol 1988;**59**(7):464-468.

3- BAILLEUL-FORESTIER I, DUVAL M, VILMER E et OUHAYOUN JP.
Examens biologiques à faire lors du diagnostic d'une parodontite prépubertaire.
J Parodontol Implantol Orale 2000;**20**(1):33-39.

4- BARKER GR et SLOAN P.
Maxillary chloroma, a myeloïd leukaemic deposit.
Oral Maxillofac Surg 1988;**26**:124-128.

5- BARRET AP.
Gingival lesions in leukemia. A classification.
J Periodontol 1984;**55**(10):585-588.

6- BARRETT AP.
Patterns and significance of oral hemorrhage in acute leukemia.
J Oral Med 1986;**41**(3):193-196.

7- BATARSEH-GOZZO S, ALDIN P et FORTIER JP.
Radiothérapie de l'enfant cancéreux. Séquelles odontologiques.
Chir Dent Fr 2004;**1154**:27-34.

8- BERGMANN OJ.

Oral infections in haematological patients: pathogenesis and clinical signifiance.

Thesis Pan Med Bull 1992;**39**:15-29.

9- BERNARD J.

Leucémies. Volume 9.

Paris : Encyclopédia Universalis, 1977:934-938.

10- BODY GP.

Oral complications of myeloproliferative diseases.

J Postgrad Med 1971;**49**:115-121.

11- BOROWSKI B.

Les soins bucco-dentaires du malade cancéreux.

Paris : Masson, 1986.

12- BOROWSKI B et PATTE C.

Revue des principales lésions de la muqueuse buccale observées chez l'enfant dans le cadre d'un centre anticancéreux.

Rev Odontostomatol 2001;**30**(2):103-110.

13- BRENNEISE CV, MATTSON JS et COMMERS JR.

Acute myelomonocytic leukemia with oral manifestations : report of case.

J Am Dent Assoc 1988;**117**(7):835-837.

14- CURTIS AB.

Childhood leukemias: initial oral manifestations.

J Am Dent Assoc 1971;**83**:159-164.

15- DAHLLOF G, HEIMDAHL A, BOLME P et coll.

Oral condition of children treated with bone marrow transplantation.

Bone Marrow Transplant 1988;**3**(1):43-57.

16- DECLERCK D et VINCKIER F.
Oral complications of leukemia.
Quintessence 1988;**19**:575-583.

17- DOROSZ P.
Guide pratique des constantes biologiques et repères médicaux. 4ème éd.
Paris : Maloine, 2003.

18- DREIZEN S, Mc CREDIE KB, DICKE KA et coll.
Oral complications of bone marrow transplantation in adult with acute leukemia.
Postgrad Med 1979;**66**(5):187-193.

19- DREIZEN S, Mc CREDIE KB, BODEY GP et coll.
Quantitative analysis of the oral complications of antileukemia chemotherapy.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1986;**62**(6):650-653.

20- DREYFUS B.
L'hématologie. 3ème éd.
Paris: Flammarion médecine-sciences, 1992.

21- EPSTEIN JB, SHERLOCK C et PAGE JL.
Clinical study of herpes simplex virus infection in leukemia.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1990;**70**(1):38-43.

22- EPSTEIN JB, EPSTEIN JD, LE ND et GORSKY M.
Characteristics of oral and paraoral malignant lymphoma. A population based review of 361 cases.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 2001;**92**:519-525.

23- FAGNOU C, RAY AF, LEBLANC T et CHEVALIER B.
Maladie de Hodgkin chez l'enfant.
Encycl Med Chir (Paris), Pédiatrie, 4-082-J20,1997,**11**.

24- FATTORE L, BAER R et OLSEN R.

The role of the general dentist in the treatment and managment of oral complication of chemotherapy.

Gen Dent 1987;**35**:374-377.

25- FELIX DE et LUKENS J.

Oral symptoms as a chief sign of acute monoblastic leukemia : report of case.

J Am Dent Assoc 1986;**113**:899-900.

26- FRANCOUAL H et JASMIN JR.

Le pédodontiste face à l'enfant leucémique.

18ème Journées Françaises de Pédodontie, Clermont-Ferrand, 1984:70-75.

27- FRIDMAN WH et NEAUPORT-SAUTES C.

La cancérologie moléculaire.

Paris : Encyclopédia Universalis, 1986:126-129.

28- GARNIER M et DELAMARE V.

Dictionnaire des termes de médecine. 24ème éd.

Paris : Maloine, 1995.

29- GENC A, ATALAY T, GEDIKOGLU G et coll.

Leukemic children : clinical and histopathological gingival lesions.

J Clin Pediatr Dent 1998;**22**(3):253-256.

30- GOEL RG et AMIN I.

Acute lymphoblastic leukemia with swellings of thyroïd and hard palate.

Indian Pediatr 1983;**20**(8):614-615.

31- GORIN NC.

Les greffes de moelle osseuse.

Paris : Encyclopédia Universalis, 1986:300-302.

32- GREENBERG MS, COHEN G et Mc KITRICK JC.
The oral flora as source of septicemia in patients with acute leukemia.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1982;**53**(1):32-36.

33- HAROUSSEAU JL et LEPORRIER M.
Aspects cliniques et thérapeutiques des leucémies aiguës.
Encycl Med Chir (Paris), Hématologie,13-015-A20,1991,**15**.

34- HARRISON TR, ISSELBACHER KJ, BRAUNWALD E et coll.
Médecine Interne. Tome II. 13ème éd.
Paris : Arnette Blackwell, 1995.

35- HENDERSON ES, LISTER TA et GREAVES MF.
Leukemia. 6ème éd.
Philadelphia : WB Saunders Company, 1996.

36- HOBSON P, BEDI R et SMITH R.
Unusual initial manifestation of acute leukemia in a child.
Br Dent J 1983;**115**(12):419-420.

37- HOERNI B.
Cancérologie et hématologie. Collection pour le praticien.
Paris : Masson, 2001.

38- HOU GL, HUANG JS et TSAI CC.
Analysis of oral manifestation of leukemia : a retrospective study.
Oral Dis 1997;**3**(1):31-38.

39- JAFFE N, TOTH BD, HOAR RE et coll.
Dental and maxillofacial abnormalities in long-term survivors of chilhood cancer: effects of treatment with chemotherapy and radiation to the head and neck.
Pediatrics 1984;**73**:816-823.

40- KATZ J et PERETZ B.
Trismus in a 6 year old child : a manifestation of leukemia ?
J Clin Pediatr Dent 2002;**26**(4):337-339.

41- LEBLANC T, BARUCHEL A, AUCLERC MF et SCHAISON G.
Leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant.
Encycl Med Chir (Paris), Pédiatrie, 4-080-D10,1994,**14**.

42- LEBLANC T, BARUCHEL A, GISIER B, AUCLERC MF et SCHAISON G.
Leucémies aiguës myéloblastiques.
Encycl Med Chir (Paris), Pédiatrie, 4-080-E10,1995,**9**.

43- LEBRETON G.
Traité de sémiologie et clinique odonto-stomatologique.
Paris : CDP, 1997.

44- LEVY JP, VARET B, CLAUVEL JP et coll.
Hématologie et transfusion.
Paris : Masson, 2001.

45- LIU RS, LIU HC, BU JQ et DONG SN.
Burkitt's lymphoma presenting with jaw lesions.
J Periodontol 2000;**71**:646-649.

46- LOVE A.
Manifestations of leukemia encountered in otolaryngologic and stomatologic practice.
Arch Otolaryngol 1936;**23**(2):173-221.

47- LYNCH MA, BRIGHTMAN VJ et GREENBERG MS.
Burket's Oral medicine- Diagnosis and treatment. 9ème éd.
Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.

48- LYNCH MA et SHIP I.
Initial oral manifestations of leukemia.
J Am Dent Assoc 1967;**75**(4):932-940.

49- MAC KENNA SJ.
Leukemia.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 2000;**89**:137-139.

50- MAGRATH IT.
African Burkitt's lymphoma: Histology, biology, clinical featives and treatments.
Am J Pediatr Hematol Oncol 1991;**13**:222-246.

51- MALLET SP, GOLAN HP, ENGLAND DC et coll.
Acute myelogenous leukemia with primary oral manifestations.
J Oral Surg 1947;**5**:209-214.

52- MALONEY WC.
Clinical significance of oral lesions in acute leukemia.
N Engl J Med 1940;**222**(14):577-579.

53- MARIE JP, BOUTER A et FISCHER JM.
Lésions bucco-dentaires et hémopathies malignes.
Actual Odontostomatol (Paris) 1984;**146**:217-229.

54- MARIEB EN.
Anatomie et physiologie humaines. 2ème éd.
Bruxelles : De Boeck Université, 1993.

55- MECHINAUD F, SALAGNAC JM, FERRE JC et LE GUILLOU- NEGREA A.
Incidences des thérapeutiques chimiothérapiques sur la dentition.
Encycl Med Chir (Paris), Odontologie, 23-405-F-10,1996,**6**.

56- MICHAEL M, BAEHNER M, BIXLER D et coll.
Periodontal disease associated with preleukemic syndrome.
J Periodontol 1977;**47**:41-45.

57- MICHAUD M, BACHNER RL, BIXTER D et KAFRAWY AH.
Oral manifestations of acute leukemia in children.
J Am Dent Assoc 1977;**95**(6):1145-1150.

58- MORAND JM.
Les soins dentaires chez l'enfant atteint de leucémie.
Inf Dent 1998;**1**:23-28.

59- NAJMAN A, VERDY E, POTRON G et ISNARD F.
Hématologie. Tome I.
Paris : Ellipses, 1995.

60- OLIVE-SOMMELET D et BORDIGONI A.
Cancer de l'enfant.
Paris : Flammarion, 1989.

61- OTMANI N, NACHEF MN et ALAOUI F.
Prise en charge bucco-dentaire de l'enfant atteint de leucémie aiguë.
Rev Odontostomatol 2003;**33**(1):17-27.

62- PATTE C, TERRIER-LACOMBE MJ et BAYLE C.
Lymphomes malins non Hodgkiniens.
Encycl Med Chir (Paris), Pédiatrie, 4-082-J30,1996,**5**.

63- PELISSIER A et ROCHE Y.
Physiologie et exploration de l'hémostase.
Chir Dent Fr 1993;**646**:50-53.

64- PINDBORG J.
Atlas des maladies de la muqueuse buccale.
Paris : Masson, 1995.

65- PORTER SR.
Gingival and periodontal aspects of diseases of the blood and blood forming organs and malignancy.
Periodontol 2000 1998;**18**:102-110.

66- RAUT A, HURYN JM, HWANG FR et ZLOTOLOW IM.
Sequelae and complications related to dental extactions in patients with hematologic malignancies and the impact on medical outcome.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 2001;**92**:49-55.

67- RAY KR et KALRA J.
Chronic Lymphocytic Leukemia.
In : Brain Mc, Carbone PP, Kelton JG, Schiller JH, eds.
Current therapy in hematology-oncology. 5ème éd.
St Louis: Mosby, 1995:251-254.

68- ROGER KH.
Pediatric orofacial medecine and pathology.
London : Chapman and Hall Medical, 1994.

69- ROSENBERG SW.
Oral complications of cancer therapics. Chronic dental complications.
NCI Monographs 1990;**9**(1):173-178.

70- SARIBAN E, DONAHUE A et MAGRATH IT.
Jaw involvement in American Burkitt's lymphoma.
Cancer 1984;**53**:1777-1782.

71- SCHAISON GS.
Progrès en hématologie.
Paris : Flammarion, 1989.

72- SHAPIRA J et PAYLAN-RAMU N.
Burkitt's lymphoma.
Oral Oncol 1998;**34**:15-23.

73- SONIS AL.
Dentofacial development in long-trem survivors of acute lymphocytic leukemia.
Cancer 1990;**66**:2643-2652.

74- STAFFORD R, SONIS S, LOCKHART P et SONIS A.
Oral pathoses as diagnosis indicators in leukemia.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1980;**50**(2):134-139.

75- SZPIRGLAS H.
Les manifestations buccales des hémopathies.
Encycl Med Chir (Paris), Stomatologie, 22-050-A-10,1980,**4**.

76- SZPIRGLAS H et LACOSTE JP.
Complications buccales et problèmes dentaires des chimiothérapies.
Cah Stomatol Chir Maxillofac 1988;**3**:5-8.

77- SZPIRGLAS H et LACOSTE JP.
Les manifestations buccales des hémopathies malignes.
Encycl Med Chir (Paris), Stomatologie, 22-050-A-10,1994,**4**.

78- WAHLIN YB et MATSSON L.
Oral mucosal lesions in patients with acute leukemia and related disorders during cytotoxic therapy.
Scand J Dent Res 1988;**96**(2):128-136.

79- WECKS LL, HIDAL LB et MARCUCCI G.
Oral complication of leukemia.
Ear Nose Throat J 1990;**69**:341-346.

80- WOLVIUS EB, VAN DER VALK P, BAART JA et coll.
T-cell lymphoblastic lymphoma of the lower jaw in a young child: a case report.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1996;**82**:434-436.

81- WORTH HM.
Some significant abnormal radiographic apperance in young jaws.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1966;**21**:609.

82- WU J, FANTASIA JE et KAPLAN R.
Oral manifestations of acute myelomonocytic leukemia : a case report and review of the classification of leukemias.
J Periodontol 2002;**73**(6):664-668.

TESSON (Julie).- Les lésions de la muqueuse buccale chez l'enfant et le diagnostic des hémopathies malignes.-
95 f., tabl., 30 cm.
(Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2005)
N°:4

Résumé de la thèse :

Les hémopathies malignes représentent près de la moitié des cancers de l'enfant.
Leurs manifestations cliniques apparaissent précocement au niveau de la cavité buccale et permettent ainsi une orientation diagnostique.
Après quelques rappels hématologiques, nous aborderons plus précisément les leucémies et les lymphomes. Nous nous attacherons ensuite à décrire les manifestations cliniques générales et buccales dues à ces atteintes et/ou à leurs traitements. Enfin, nous présenterons le rôle de l'odontologiste confronté à un patient atteint d'une hémopathie maligne que ce soit lors de la phase diagnostique, lors du traitement ou lors du suivi.

Rubrique de classement : PEDODONTIE

Mots-clés : - Hémopathies malignes ; Muqueuse buccale ; - Enfant

MeSH : - Hematologic neoplasms ; Mouth mucosa; Child

Jury : Président M. Le Professeur Christine FRAYSSÉ
Assesseurs M. Le Professeur Alain DANIEL
M. Le Docteur Sylvie DAJEAN-TRUTAUD
Invité M. Le Docteur Françoise MÉCHINAUD
Directeur : M. Le Docteur Léon-Philippe CLERGEAU

Adresse de l'auteur : 29, rue du bois
85800 Saint Gilles Croix de Vie