

Infection après une intervention dentaire

Cause dentaire ou générale?

Présentation d'un cas clinique

Mots-clés: infection odontogène, abcès, agranulocytose, neutropénie

THOMAS GANDER
ALPEREN SABRI BINGOEL
LUANA MASCOLO
KLAUS W. GRÄTZ
HEINZ-THEO LÜBBERS

Clinique et policlinique de chirurgie buccale et maxillo-faciale
Centre de médecine dentaire de l'Université de Zurich

Correspondance

PD D^r méd. D^r méd. dent.
Heinz-Theo Lübbers
Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Zentrum für Zahnmedizin
der Universität Zürich
Plattenstrasse 11
8032 Zurich
Tél. 044-255-5064
Fax 044-255-4179
E-mail: Heinz-Theo.Luebbers@usz.ch

Image en haut: OPT à l'admission



Résumé Les infections buccales et maxillo-faciales ont souvent une cause odontogène. Cependant, d'autres facteurs inhabituels peuvent être en cause. Par exemple, en présence d'une pathologie ou d'un traitement médicamenteux concomitant, les inflammations peuvent se propager à une vitesse bien plus importante et empirer malgré un traitement «approprié». La présente étude a pour but de sensibiliser à ces cas de figure et de faire ressortir les besoins de collaboration entre les différentes spécialités.

Une patiente de 76 ans a été admise en chirurgie buccale et maxillo-faciale après l'extraction de deux dents et une tuméfaction consécutive accompagnée de douleurs. Le trai-

tement au Ponstan® (acide méfénamique) et au Clamoxyl® (amoxicilline) proposé par le dentiste traitant n'a pas abouti à l'amélioration souhaitée. Un tableau hématologique a permis de diagnostiquer une agranulocytose, suite à quoi le traitement à base de médicaments myélosuppresseurs a été arrêté, et un médicament myéloprolifératif a été prescrit. La patiente a pu être soignée sans intervention chirurgicale.

Face à des infections, le défi pour le soignant consiste à détecter à un stade précoce une évolution inhabituelle, rapide et résistante au traitement, et à effectuer un bilan à la fois approfondi et général.

Introduction

Il est rare que les interventions dentaires entraînent des infections et des abcès. Cependant, en raison de la présence centrale des voies d'alimentation, ce genre de complication est souvent constaté dans la chirurgie maxillo-faciale. En règle générale, il est facile d'en trouver l'étiologie. La plupart du temps, il s'agit de l'exacerbation d'infections locales et odontogènes, et rarement des conséquences directes d'interventions chirurgicales dentaires (HUANG ET AL. 2004; BOSCOLO-RIZZO & DA MOSTO 2009).

En revanche, il est difficile d'expliquer pourquoi des infections peuvent parfois survenir après des «interventions banales» et, par conséquent, de donner des conseils de prévention. Le cas présent, où l'infection a été entraînée par un trouble hématologique, représente une exception.

Présentation du cas

Une patiente de 76 ans a été adressée en consultation à la Clinique de chirurgie buccale et maxillo-faciale de l'Université de Zurich. La patiente se plaignait de douleurs et d'un gonflement progressif au niveau de la mâchoire inférieure droite. Le degré d'ouverture buccale était réduit, et l'ouverture se faisait de façon algique. Peu de temps avant, elle s'était fait extraire les dents 48 et 47 en externe «sans aucun problème».

Anamnèse

Anamnèse générale

Après une mastectomie droite suite à un cancer du sein trois ans plus tôt, un traitement au tamoxifène a entraîné une pancytopenie d'origine incertaine. Une radiothérapie ou une chimiothérapie adjuvante n'a pas été réalisée.

Troubles dépressifs de l'humeur réactionnels, ainsi que des insomnies de l'endormissement et des troubles de la deuxième phase de sommeil.

Aucune allergie ou incompatibilité médicamenteuse explicite.

Anamnèse spéciale

La dent 48 avait été extraite trois jours auparavant par ostéotomie buccale et intra-alvéolaire. Le motif de cette extraction était une douleur locale dont la cause fut attribuée à la dent 48. Au bout de deux jours, en l'absence d'amélioration des symptômes locaux, la dent 47 a été extraite. Un drain Terracortril® (oxytétracycline/polymyxine) a été posé. Un traitement antibiotique au Clamoxyl® (amoxicilline) 3×750 mg par voie orale (p.o.) a également été initié par le dentiste traitant. L'analgésique Ponstan® 3×500 mg p.o. a été prescrit.

Suite à l'augmentation de la tuméfaction et aux douleurs progressives, ainsi qu'à l'impossibilité d'ouvrir la bouche entièrement, la patiente a été envoyée à la Clinique de chirurgie buccale et maxillo-faciale pour cause de «soupçon d'abcès jugal du côté droit». La dent 38 avait été extraite sans problème trois semaines plus tôt.

Traitement médicamenteux actuel

– Tamoxifen Farnos® (tamoxifène) 20 mg p.o.	1-0-0	(préexistant)
– Tolvon® (miansérine) 30 mg p.o.	0-0-0-1	(préexistant)
– Mogadon® (nitrazépam) 5 mg p.o.	0-0-0-1	(préexistant)
– Ponstan® (acide méfénamique) 500 mg p.o.	1-1-1	(actuellement prescrit)

Résultats

Généralités

Patiente de 76 ans avec un état nutritionnel et général correspondant à celui de son âge. Poids: 57 kg. Taille: 162 cm. Température auriculaire: 37,8 °C. Pression sanguine (RR): 110/80 mmHg. Bruits cardiaques normaux. Pouls: 78/min. Aucun problème respiratoire et de déglutition.

Extrabuccal

La rougeur s'étendait de la joue droite jusque dans la zone sous-mandibulaire. Tuméfaction concomitante et discrète sans fluctuation, avec un bord de la mâchoire inférieure distinct sur toute la longueur. Sensibilité à la pression dans la zone de la mâchoire droite. Motricité sensorielle intacte des deux côtés au niveau des zones innervées par les nerfs crâniens V et VII. Points d'émergence des nerfs indolents. Aucun ganglion lymphatique palpable au niveau I-IV.

Petite lésion cutanée de 2×2 mm, légèrement indurée et indolore sur l'arête du nez.

Intrabuccal

Espace maximal entre les bords incisifs de 15 mm, occlusion habituelle, fortes lésions parodontales avec des valeurs de sondage élevées et une mobilité dentaire importante, ainsi que des saignements au sondage généralisés. Fosses 47 et 48 avec un vestibule sensible à la pression, mais sans gonflement, rougeur ou fluctuation. Alvéoles d'extraction 47 et 48 fermées par du matériel pour suture non résorbable. Liquide de rinçage clair après retrait de la suture et rinçage.

Résultats radiologiques

La figure 1 montre l'orthopantomogramme avant les extractions dentaires. La figure 2 représente la situation à l'admission dans notre clinique. Les orthopantomogrammes, pris peu de temps après l'extraction des dents 38, 47 et 48, montrent une dentition irrégulière, endommagée par une parodontite généralisée.

Résultats du laboratoire

Les premiers examens réalisés en laboratoire ont indiqué la présence d'une agranulocytose ($0,01 \times 10^3/\mu\text{l}$) ainsi que d'une anémie normo ou macrocytaire hyporégénératrice avec une légère thrombopénie (tab. I, fig. 3).

Diagnostics

1. Infiltrat pterygomandibulaire à droite:
 - Après extraction des dents 47 et 48
 - Agranulocytose de cause inconnue
2. Soupçon d'un cancer baso-cellulaire sur l'arête du nez (2×2 mm).

Traitement initial

Modification du traitement antibiotique lors de l'hospitalisation et recours à Augmentin® (amoxicilline/acide clavulanique) 3×2,2 g par voie intraveineuse (i.v.). Puis examen et entretien préopératoire avec la patiente, et décision d'une anesthésie avec intubation au cas où une incision et un drainage se seraient avérés nécessaires à la dernière minute.

Evolution

Après l'obtention des résultats du laboratoire, le traitement antibiotique a été modifié en raison de l'agranulocytose, en



Fig. 1 OPT avant l'extraction dentaire



Fig. 2 OPT à l'admission

faveur d'un mélange de Maxipime® (céfépime) 3×2 g i. v. et Flagyl® (métronidazole) 3×500 mg i. v.

Après entretien avec les collègues du service d'hématologie de la clinique, du Neupogen® Amgen (filgrastime; G-CSF) a été administré par voie sous-cutanée à raison de 1×30 Mio IE par jour pour stimuler la production de granulocytes (BEAUCHESNE & SHALANSKY 1999; BHATT & SALEEM 2004). L'administration de Tolvon® et de Tamoxifen Farnos® a été arrêtée, la première substance ayant été remplacée par du Seropram® (citalopram) (ANDERSOHN ET AL. 2007; GARBE 2007; ANDRES & MALOISEL 2008). Du Novalgine® (métamizole) 1 g a été administré à des fins analgésiques. Cette administration n'a pas été renouvelée après la

découverte de l'agranulocytose (HEDENMALM & SPIGSET 2002). De même, le traitement à base de médicaments susceptibles d'entraîner une agranulocytose a été arrêté, tout particulièrement celui au Ponstan® (EULER ET AL. 1980; PETZ 1980; KAUFMAN ET AL. 1996; FAIRHURST & POLLOCK 2006).

Après un traitement de deux jours à la Clinique de chirurgie buccale maxillo-faciale, l'infection locale s'est améliorée, ce qui a permis d'admettre la patiente à la clinique universitaire de Zurich pour le suivi de l'agranulocytose. Une ponction sternale a permis de découvrir la présence d'une hypoplasie de l'érythropoïèse et de la myélopoïèse. L'absence de modifications dysplasiques et l'augmentation rapide du nombre de

Tab. I Résultats du laboratoire à l'admission

Examen	Résultat	Unité	Plage de référence
Bilan hématologique			
Hémoglobine	12,0	g/dl	11,7–15,3
Hématocrite	35,6	%	35–46
Erythrocytes	3,64	10 ⁶ /μl	3,9–5,2
Thrombocytes	110	10 ³ /μl	143–400
Leucocytes	1,08	10 ³ /μl	3,0–9,6
Tableau hématologique			
Neutrophiles total	0,01	10 ³ /μl	1,40–8,00
	0,5	%	40–74
Monocytes	0,01	10 ³ /μl	0,20–0,95
	1,0	%	2–8
Eosinophiles	0,14	10 ³ /μl	0,00–0,70
	12,5	%	2–4
Basophiles	0,00	10 ³ /μl	0,00–0,15
	0,0	%	0–1
Lymphocytes	0,93	10 ³ /μl	1,50–4,00
	86	%	25–40
Coagulation			
Quick (PTT)	99	%	70–100%
INR	1	1	1
TTP	23	s	25–40
Electrolytes			
Sodium	135	mmol/l	132–146
Potassium	4,5	mmol/l	3,6–4,5
Paramètre d'inflammation			
CRP	138	mg/l	<5

leucocytes et de granulocytes ont permis d'exclure un syndrome myélodysplasique. La patiente a été renvoyée chez elle après une hospitalisation de 13 jours (tab. II, fig. 3).

L'assainissement dentaire a pu être terminé en ambulatoire sans aucun problème. De même, la lésion cutanée sur l'arête du nez a pu être entièrement excisée par traitement ambulatoire et sous anesthésie locale, et l'incision a pu être refermée. Le soupçon d'un cancer baso-cellulaire a été confirmé par examen histopathologique.

Discussion

Le très bon fonctionnement du système immunitaire non spécifique, où les granulocytes jouent un rôle majeur, est essentiel à la cicatrisation. Par granulocytopenie, on entend une diminution de la concentration de granulocytes neutrophiles en dessous de $1,83 \times 10^3/\mu\text{l}$, dont les causes peuvent être très variées (fig. 4) (ISHIZONE ET AL. 1994; CARLSSON & FASTH 2001; KAGOYA ET AL. 2010; CASTILLO-MARTINEZ ET AL. 2011; DONADIEU ET AL. 2011).

Une granulocytopenie peut être entraînée par des désordres fonctionnels de la moelle osseuse, comme par exemple des troubles aplasiques lors des lésions de la moelle osseuse, des infiltrations médullaires ou des ostéomyélobioses. La lésion de la moelle osseuse peut être déclenchée par des produits chimiques, des médicaments (dose-dépendant ou non par réac-

tion pharmacogénétique), une exposition à des rayons ainsi que par des auto-anticorps. En revanche, une infiltration médullaire se produit en présence de divers blastomes malins, tout particulièrement d'une leucémie.

De même, les granulocytopenies peuvent être déclenchées par des problèmes de maturation, lesquels surviennent lors des rares troubles congénitaux de la myélopoïèse, comme par exemple le syndrome de Kostmann, la neutropénie cyclique, le syndrome myélodysplasique ou la carence de substrats tels que la vitamine B12 et l'acide folique.^{13–14}

Cependant, une granulocytopenie peut être déclenchée par une augmentation du renouvellement (*turnover*) cellulaire. Il convient de mentionner les neutropénies auto-immunes par auto-anticorps, qui peuvent survenir de façon idiopathique ou dans le cadre de maladies concomitantes connues telles que le lupus érythémateux, après des infections aiguës comme la mononucléose, ainsi qu'avec des blastomes malins.^{15–16} Les neutropénies auto-immunes chez les nouveaux nés peuvent être causées par des allo-anticorps maternels. Les granulocytopenies non immunologiques provoquées par une augmentation du métabolisme peuvent se produire suite à des infections bactériennes, en cas de trouble de la distribution dans le cadre d'un hypersplénisme, ainsi qu'en cas d'infections virales.¹⁷ Des troubles mixtes au niveau de la formation et du métabolisme peuvent se produire.

Tab. II Résultats du laboratoire à la sortie

Examen	Résultat	Unité	Plage de référence
Bilan hématologique			
Hémoglobine	9,6	g/dl	11,7–15,3
Hématocrite	29,6	%	35–46
Erythrocytes	3,01	10 ⁶ /µl	3,9–5,2
Thrombocytes	147	10 ³ /µl	143–400
Leucocytes	5,36	10 ³ /µl	3,0–9,6
Tableau hématologique			
Neutrophiles total	3,16	10 ³ /µl	1,40–8,00
	59	%	40–74
Monocytes	0,29	10 ³ /µl	0,20–0,95
	5,5	%	2–8
Eosinophiles	0,03	10 ³ /µl	0,00–0,70
	0,5	%	2–4
Basophiles	0,00	10 ³ /µl	0,00–0,15
	0,0	%	0–1
Lymphocytes	1,77	10 ³ /µl	1,50–4,00
	33	%	25–40
Coagulation			
Quick (PTT)	80	%	70–100%
INR	1,1	1	1
TTP	26	s	25–40
Electrolytes			
Sodium	137	mmol/l	132–146
Potassium	4,2	mmol/l	3,6–4,5
Paramètre d'inflammation			
CRP	7	mg/l	<5

Indépendamment de la cause, les conséquences d'une neutropénie sur la capacité de défense du corps contre les infections bactériennes non spécifiques sont identiques. Face aux inflammations, les patients sont en général asymptomatiques pour un nombre de cellules supérieur à $1,0 \times 10^3/\mu\text{l}$. D'un point de vue statistique, le risque d'infection augmente certes considérablement lorsque ce nombre se situe entre 0,5 et $1,0 \times 10^3/\mu\text{l}$, mais on observe régulièrement des infections qu'en dessous de $0,5 \times 10^3/\mu\text{l}$. Les signes d'inflammation classiques sont peu développés chez ces patients en raison de la réaction immunitaire limitée.

Compte tenu de la chronologie, il convient davantage d'attribuer la granulocytopenie de la présente étude de cas à l'administration de Ponstan®. Ce type de granulocytopenie auto-immune est déclenché par de nombreux produits pharmaceutiques. La combinaison du médicament sous forme de haptène avec des protéines plasmatiques entraîne la formation de l'antigène complet. Les complexes antigène-anticorps se déposent sur la surface des granulocytes et provoquent la lyse des cellules par activation du complément (SKATTUM ET AL. 2011).

On pourrait penser à une genèse virale ou bactérienne. Ceci est cependant moins probable, surtout d'un point de vue anamnestique, car une pancytopenie s'était déjà produite il y a trois ans, également après la prise de Ponstan®. Pendant l'hospitalisation, il a été possible d'exclure d'autres causes du spectre

présenté dans la figure 4. Un carnet répertoriant les allergies a été remis à la patiente, et la prise de produits à base d'acide méfénamique a été arrêtée (EULER ET AL. 1980; PETZ 1980).

Le traitement au Tamoxifen® a pu être repris après rétablissement complet dans le cadre de contrôles gynécologiques et sous étroite surveillance hématologique.

Finalement, le cancer baso-cellulaire a pu être excisé sans aucun problème après l'hospitalisation. Le médecin responsable a renoncé à procéder à cette excision pendant l'hospitalisation en raison de l'état immunologique de la patiente.

On peut bien sûr se poser la question de savoir si la prescription d'un antibiotique plus tôt (avant même l'extraction de la dent 48) aurait permis dans ce cas précis d'empêcher l'aggravation de l'infection. Mis à part le fait qu'il n'existait à ce moment aucune contre-indication objective à un traitement antibiotique, nous supposons que l'agranulocytose décrite ci-dessus a été déterminante dans l'évolution de l'infection et qu'un traitement antibiotique encore plus tôt n'aurait eu aucune influence. Si la dent 47 avait été extraite en première (une option rejetée par la patiente dans ce cas précis), cela n'aurait probablement eu aucune répercussion sur l'évolution de l'infection car il y aurait tout de même eu prise de Ponstan®, laquelle représente vraisemblablement la cause du problème. De ce point de vue, l'évolution de l'infection peut à juste titre être qualifiée d'«inéluçtable». Rétrospectivement, on ne peut pas

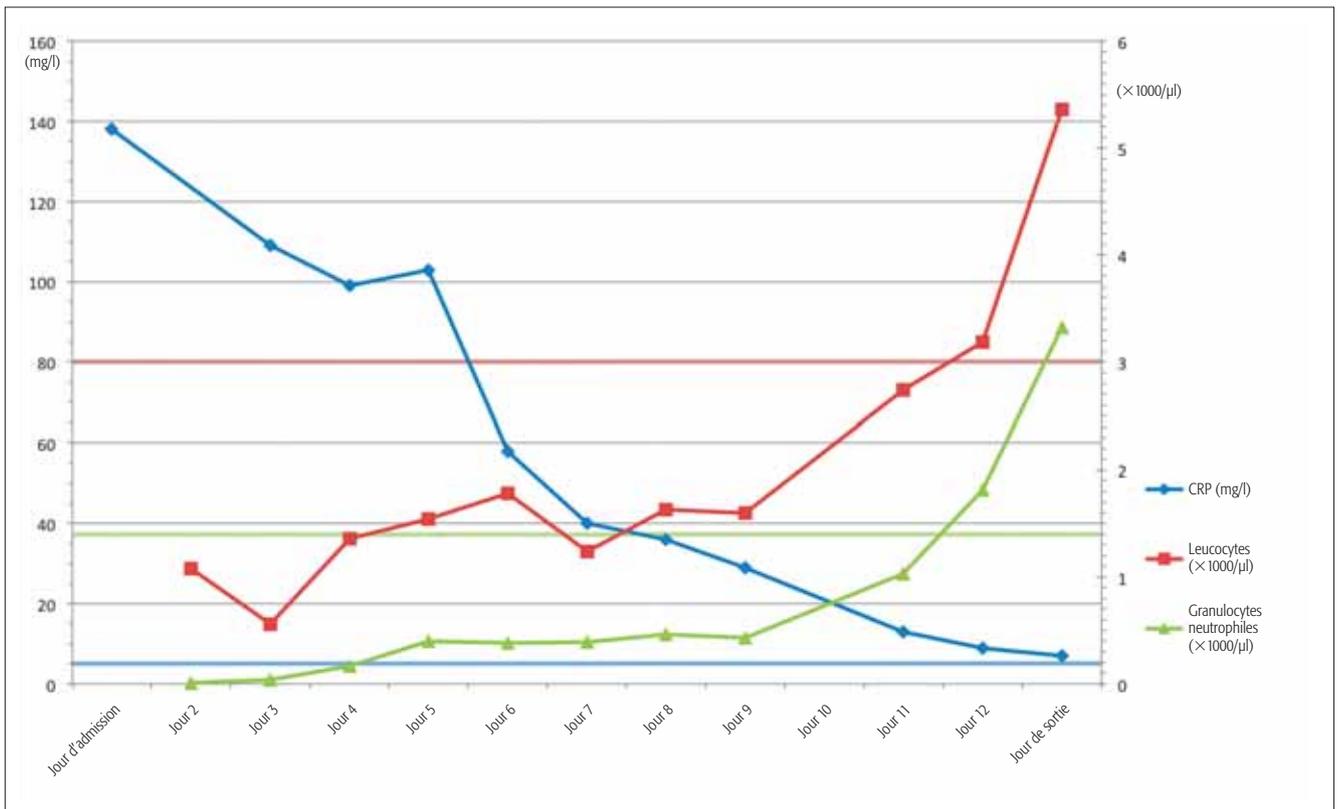


Fig. 3 Evolution des paramètres de laboratoire les plus pertinents pendant l'hospitalisation. Les seuils sont indiqués sous la forme de lignes horizontales (CRP = seuil supérieur de la plage de référence; nombre de leucocytes et de granulocytes = seuil inférieur de la plage de référence).

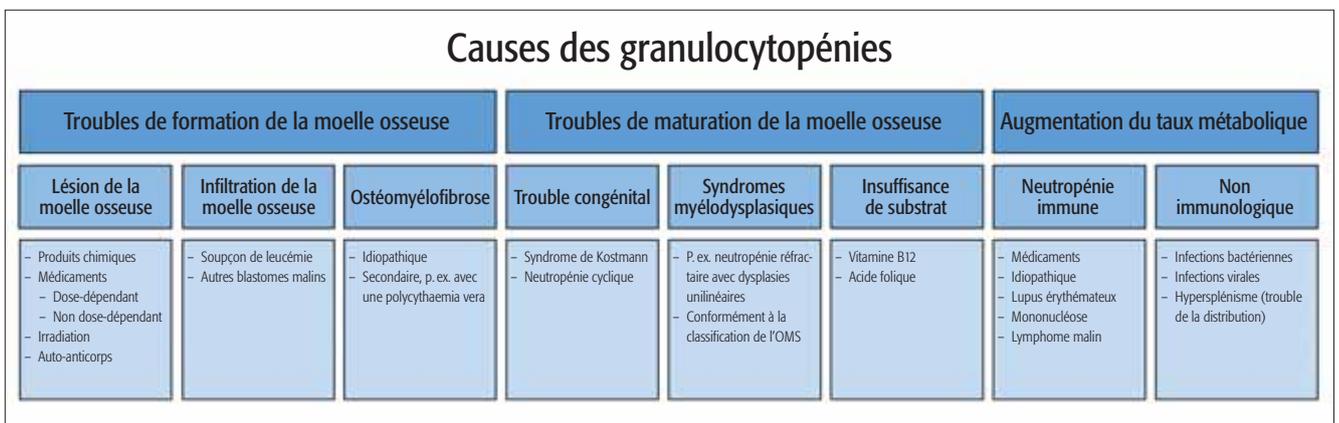


Abb. 4 Répartition schématique des groupes de causes les plus fréquents pour les granulocytopenies

affirmer qu'il était possible pour le soignant ou pour la patiente d'anticiper et de prévenir la complication.

Conclusions

Les médecins traitent régulièrement des patients qui prennent toutes sortes de médicaments contre diverses maladies concomitantes. Même des médicaments apparemment bénins peuvent avoir une influence sur le traitement et le processus de guérison. Le cas décrit précédemment montre l'importance d'une collaboration opportune entre les spécialistes dans ce genre de cas complexe et devrait encourager une plus grande collaboration à travers les différentes spécialités.

D'autre part, le dépistage supplémentaire, à savoir l'existence d'un cancer baso-cellulaire, montre que les patients peuvent bénéficier d'une approche plus large par le soignant.

Remerciement

Les auteurs tiennent à remercier le praticien privé, le Dr méd. dent. Eric Moesner (Zurich), qui a envoyé la patiente consulter un spécialiste, pour les renseignements supplémentaires fournis sur l'anamnèse spéciale dans le cadre de la réalisation de ce rapport.

Bibliographie voir texte allemand, page 25.