

Article original / Original article**Revue Méditerranéenne
d'Odonto - Stomatologie**

Beta-Thalassémie Majeure : particularités de prise en charge odontostomatologique



Wided Chaouachi^{a,b}, Fadwa Ghanmi^{a,b}, Mouaffak chaabani^{a,b}, Sabine Nsir^{a,b}, Ghada Bousslama^{a,b}, Nour Sayda Ben Messoud^{a,b}, Lamia Oualha^{a,b}, Souha Ben Youssef^{a,b}

^aUnité de médecine et chirurgie buccales , service de médecine dentaire CHU Farhat Hached , Sousse , Université de Sousse

^b Laboratoire de recherche: LR 12SP10: réhabilitation fonctionnelle et esthétique des maxillaires, Université de Sousse

Correspondance: Wided Chaouachi

Téléphone : 92598227

Adresse Email : wided95ch@gmail.com

Résumé :

Les Bêta-thalassémies sont des anémies hémolytiques héréditaires dues à la diminution ou l'absence de synthèse d'une des chaînes protéiques de l'hémoglobine. Son pronostic létal a été transformé par une thérapeutique palliative associant la transfusion sanguine, la chélation en fer et le greffe de la moelle osseuse. Cette pathologie est connue par ses manifestations bucco-maxillo-faciales fréquentes. L'objectif de notre travail est de présenter deux cas cliniques de patients atteints de bêta-thalassémie majeure, les manifestations cliniques et radiologiques des beta-thalassémies et détailler leurs prises en charge en odontostomatologie.

Mots clés : Bêta-thalassémie, traitement palliatif, Manifestations bucco-maxillo faciales, prise en charge en odontostomatologie.

Introduction :

Les thalassémies sont des maladies génétiques, héréditaires, de transmission autosomale et récessive. Elles se traduisent par l'apparition d'anémie due au déficit partiel ou total de la synthèse d'une des chaînes de globine, non ou peu compensée par la synthèse d'une chaîne homologe (le déficit partiel s'apparente à la forme intermédiaire et le déficit total à la forme majeur). Selon qu'il s'agit du déficit en chaîne α , ou en chaîne β , on parle de α ou β -thalassémie et, en fonction du nombre de gènes atteints et de leur expression sur le plan clinique, on parle d'homozygotie ou d'hétérozygotie.¹

On distingue les différentes formes de β -thalassémie en fonction de la sévérité de la présentation clinique : La β thalassémie mineure ou trait thalassémique : C'est la forme observée chez le porteur sain ou hétérozygote. Elle n'a pas d'expression clinique mais elle est associée à des signes biologiques extrêmement constants. La β thalassémie intermédiaire : C'est une forme homozygote avec une expression clinique modérée de la maladie ne nécessitant pas de transfusions régulières. La β thalassémie majeure (β - TM) ou anémie de Cooley : C'est une forme homozygote caractérisée par des troubles cliniques et biologiques graves, qui en l'absence de traitement aboutissent à la mort avant l'âge de 10 ans. Elle est caractérisée par l'absence totale d'Hb A par défaut de chaînes β globine et elle impose un traitement transfusionnel.²

Actuellement la seule thérapeutique curative de la β -TM est la greffe de cellules souches hématopoïétiques mais seule une minorité de patients peut en bénéficier. Le traitement conventionnel de la β -TM comporte des transfusions sanguines répétées, toutes les 3 à 5 semaines. Il en résulte une surcharge en fer qui représente la principale morbidité. Un chélateur du fer est donc toujours associé au support transfusionnel.³

Toutes les complications des beta-thalassémies et/ou leurs traitements ont un impact sur la prise en charge bucco-dentaire des patients. Tout praticien peut rencontrer dans sa pratique un patient atteint d'une β -thalassémie majeure : il est indispensable de connaître les mesures particulières qui doivent être prises lors de l'anamnèse, de l'examen clinique, des interventions chirurgicales et de la surveillance postopératoire.

Observation :

Cas 1 :

Il s'agit d'une patiente âgée de 9 ans atteinte de thalassémie majeure diagnostiquée à l'âge de 9 mois. Elle présente à l'échographie une splénomégalie ainsi qu'une hépatomégalie. La patiente bénéficie d'une transfusion sanguine 1 fois / mois

L'examen exobuccal montre : Inocclusion labiale ; bosses frontales et pariétales proéminentes ; os zygomatique hyperdéveloppé ; racine du nez aplatie ; sens vertical légèrement hyperdivergent;proalvéolie du maxillaire supérieur; peau du visage de couleur jaune citron;



Fig 1 : Vue de face: inclusions labiale.



Fig 2:Vue de profil :légère retrognathie mandibulaire

L'examen endobuccal montre une hygiène moyenne ; mauvaise haleine ; légère pâleur de la muqueuse buccale ; coloration jaunâtre au niveau des incisives centrales supérieures ; occlusion de type classe I molaire d'angle ; over jet: 4 mm ; over bit: 3 mm; respiration buccale avec déglutition atypique;



Fig 3: Over jet légèrement augmenté



Fig 4: Vue latérale du secteur droit



Fig5: Légère dyschromie des incisives supérieures

Formule dentaire :

		6	V	IV	III	2	1	1	II	III	IV	V	6		
		S	s	s	s	E	S	S	s	s	s	s	S		
		S	s	s	s	S	S	S	S	s	s	s	S		
		6	V	IV	III	2	1	1	2	III	IV	V	6		

Examen radiologique a révélé l’absence des germes des dents de sagesse ; les apex des dents de six ans ne sont pas encore fermés ; racines des molaires maxillaires et des incisives inférieures courtes ; légère oblitération du sinus droit.



Fig 6 : Radiographie panoramique du patient

Cas 2 :

Il s’agit d’une patiente âgée de 12 ans atteinte de thalassémie majeure diagnostiquée à l’âge de 3 mois (antécédents de consanguinité parentale) avec à l’échographie une splénomégalie et une hépatomégalie. Elle bénéficie d’une transfusion sanguine 2 fois par mois.

Examen exo buccal montre : bosses frontales et pariétales proéminentes ; léger élargissement de l’os zygomatique ; racine du nez aplati ; normodivergence faciale ; pas d’hypertrophie des maxillaires ; peau du visage de couleur jaune pale.



Fig 7: Vue de face, pâleur du visage.

L'examen endobuccal montre une muqueuse qui apparaît distendue d'une coloration cyanosée. Cette pigmentation, que l'on retrouve également sur la peau est due soit à l'augmentation de la bilirubine ; soit au dépôt de pigments dans l'hémochromatose et l'hypersidérose ;

On note aussi une coloration légèrement jaune-citron de la muqueuse buccale surtout au niveau du plancher et en arrière du palais. Une hygiène insuffisante; mauvaise haleine ; légère pâleur de la gencive et de la muqueuse buccale ; palais profond ; crête irrégulière avec perte de substance congénitale sur l'hémi- arcade supérieure gauche ; amélogénèse imparfaite ; Présence d'inclusion multiple.



Fig 8: béance antérieur



Fig 9: La fibromuqueuse d'une coloration cyanosée.



Fig 10: vue latérale



Fig 11: palais profond et peu large.



Fig 12 : amélogénèse imparfaite

Formule dentaire :

		6	V	IV	III	II	1	1	2	III	IV	V	6		
		S	d	d	d	d	A	S	A	a	d	d	S		
		S	d	s	s	d	S	S	A	d	d	d	S		
		6	V	IV	III	II	1	1	2	III	IV	V	6		

Examen radiologique : présence d'inclusion multiple avec anomalie de forme pour les racines ; les canines et les prémolaires sont hautement localisées ; aspect vitreux du schéma osseux des maxillaires avec un élargissement des trabecules ; racines des incisives inférieures courtes par rapport à la hauteur coronaire avec convergence des apex.



Fig 13: Radiographie panoramique

Discussion :

La bêta-thalassémie homozygote majeure où le patient présente une anémie hémolytique, pouvant se compliquer de lithiase biliaire, des déformations morphologiques, une hypertrophie de la lignée érythroblastique, une splénomégalie, une hépatomégalie et une surcharge en fer.⁴

La surcharge en fer est constante dans la bêta- thalassémie homozygote. Deux mécanismes en sont responsables, l'hyper-absorption digestive du fer et la transfusion sanguine. Ce fer se répartit dans l'organisme et altère certains tissus. D'un point de vue clinique, le principal organe cible de la surcharge en fer est le myocarde ; cette atteinte peut être sévère puis qu'aujourd'hui la principale cause de décès dans la thalassémie majeure est l'insuffisance cardiaque irréductible, Le traitement de la surcharge cardiaque comporte deux volets : une augmentation du traitement avec un chélateur du fer par voie IV continue et un traitement symptomatique. Ce dernier peut associer des vasodilatateurs, des diurétiques, des anti-

arythmiques, des antivitamines K ou encore de la Digoxine. Il est fondamental de connaître les traitements en cours puisqu'ils peuvent constituer une contre indication relative à l'utilisation des vasoconstricteurs lors de l'analgésie locale et nécessiter la prise en charge du risque hémorragique chez les patients sous antivitamines K.⁵ Le foie est toujours surchargé en fer; la contamination virale post- transfusionnelle et la surcharge en fer sont les principales causes des hépatites chroniques actives pouvant évoluer vers la cirrhose, complication fréquente de cette maladie.⁶

Le parenchyme des glandes endocrines constitue une autre cible tissulaire de la surcharge en fer post-transfusionnelle, l'infiltration martiale de la thyroïde, des parathyroïdes, des cellules bêta des îlots de Langerhans, des gonades, de l'hypophyse et de l'hypothalamus étant responsables respectivement d'hypothyroïdie, d'hypoparathyroïdie, de diabète sucré et d'insuffisance gonadotrope.³

L'atteinte osseuse constitue une autre complication des beta thalassémie ; elle est constante et représente une cause majeure de morbidité. Son étiologie est multifactorielle mais elle est principalement due à la prolifération importante de la moelle osseuse, aux déficits endocriniens et à la surcharge en fer. Elle se traduit par deux affections distinctes : une hyperplasie de la moelle et une ostéoporose. En fait, la prolifération massive des précurseurs érythroïdes dans la moelle osseuse est à l'origine de déformations du squelette, notamment des os du crâne où, dans les cas typiques, on peut observer les « traits osseux thalassémiques caractéristiques » : aspect en « poils de brosse » sur les clichés du crâne de profil, maxillaires déformés à l'origine de malpositions dentaires et amincissement important des corticales.⁷

L'hyperplasie des os plats de la face confère aux enfants un aspect asiatique: le visage est de forme carrée avec une proéminence fronto-pariétale, une protrusion des zygomatocentaux et du menton, et un élargissement du dos du nez les malaires sont élargis, la base du nez aplati et il existe un hypertélorisme

L'hyperplasie médullaire étant plus importante au maxillaire qu'à la mandibule, les sujets thalassémiques présentent fréquemment des relations squelettiques de classe II avec proalvéolie maxillaire.⁸

Les changements radiologiques comprennent de grands espaces médullaires, des trabécules grossières et ostéoporose dans les deux mâchoires. Les corticales osseuses sont minces, les racines des dents sont courtes.

Sur le plan dentaire, il faut noter que les sujets thalassémiques sont exposés au risque de

caries et de maladies parodontales.⁹ Ils peuvent présenter également une coloration dentaire jaunâtre en raison du dépôt de bilirubine, un produit dégradé de l'hémoglobine, pendant la formation des tissus durs dentaires. Les dents peuvent témoigner de l'accumulation de dépôts ferriques secondaires aux hémolyses et aux transfusions répétées. Elles peuvent présenter des anomalies de forme et de structure, telles que des racines courtes et pointues avec précocité de la fermeture apicale.¹⁰

Des précautions doivent être prises chez les patients atteints de thalassémie en raison de complications liées à une immunité compromise, à une fonction hépatique, à une splénectomie et à des problèmes cardiovasculaires. Une approche multidisciplinaire impliquant chirurgien-dentiste, hématologue et orthodontiste doit être pratiquée.

Chez les patients thalassémiques, il convient tout d'abord de vérifier les éléments suivants : 1) le type de thalassémie : majeure, mineure ou intermédiaire, 2) le taux d'hémoglobine actuel du patient et 3) le degré de surcharge en fer dans l'organisme. Les transfusions répétées augmentent la charge totale en fer du corps, entraînant des complications. Par conséquent, une évaluation de la surcharge en fer doit être effectuée périodiquement : 4) atteinte des organes par le fer. 5) présence ou absence de splénomégalie (l'hypersplénisme augmente le besoin de transfusions sanguine). 6) les antécédents de splénectomie et 7) le pronostic global du patient et l'espérance de vie.¹¹

Il existe également des considérations dentaires liées à la thalassémie. Toute intervention invasive chez les patients thalassémiques doit être réalisée sous antibiotique et immédiatement après la transfusion. Des tests de la fonction hépatique et de la coagulation doivent être effectués avant toute intervention dentaire. La prescription de médicaments hépatotoxiques doit être effectuée avec prudence. La tétracycline, le métronidazole et l'estolate d'érythromycine doivent être évités. Le paracétamol est une alternative sûre aux AINS et à l'aspirine. La sédation ou l'anesthésie peuvent être utilisées pendant le traitement dentaire des patients atteints de thalassémie pour un meilleur contrôle et une meilleure coopération.¹¹

Les patients thalassémiques splénectomisés présentent un risque infectieux plus élevé d'où la nécessité de proposer l'élimination des foyers infectieux bucco-dentaires sous couverture antibiotique.¹²

Conclusion :

Les β -thalassémies constituent en Tunisie un problème de santé publique en raison de leur nombre et de leur gravité. Vue la gravité de la forme homozygote, un dépistage sérieux de l'affection doit être mené avec rigueur, afin de prévenir les personnes concernées des risques génétiques encourus.

Le chirurgien-dentiste est amené à incorporer d'une part les données de l'examen clinique du patient et d'autre part les résultats des examens biologiques pratiqués en collaboration avec le médecin traitant. Et un médecin dentiste averti serait un meilleur maillon dans la chaîne des spécialistes qui entrent en jeu dans la prise en charge de tels patients.

References:

1. Weatherall D. The Thalassemias: The Role of Molecular Genetics in an Evolving Global Health Problem. *Am J Hum Genet.* 2004;74(3):385-392.
2. Rund D, Rachmilewitz E. Beta-thalassemia. *N Engl J Med.* 2005;353(11):1135-1146. doi:10.1056/NEJMra050436
3. Olivieri NF, Brittenham GM. Iron-chelating therapy and the treatment of thalassemia. *Blood.* 1997;89(3):739-761.
4. Cunningham MJ, Macklin EA, Neufeld EJ, Cohen AR, Thalassemia Clinical Research Network. Complications of beta-thalassemia major in North America. *Blood.* 2004;104(1):34-39. doi:10.1182/blood-2003-09-3167
5. Prise en charge des patients sous traitement anti-vitamines K en chirurgie bucco-dentaire.
6. Shamshirsaz AA, Bekheirnia MR, Kamgar M, et al. Metabolic and endocrinologic complications in beta-thalassemia major: a multicenter study in Tehran. *BMC Endocr Disord.* 2003;3(1):4. doi:10.1186/1472-6823-3-4
7. Manifestations osseuses des anémies de l'enfant - ScienceDirect. Accessed December 16, 2023. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1762418504000718>
8. Evaluation of Orofacial Manifestations in 50 Thalassemic Patients: A Clinical Study - ProQuest. Accessed December 16, 2023. <https://www.proquest.com/openview/c2592467b2bd8f55e96b6576400292b0/1?pq-origsite=gscholar&cbl=536318>
9. Sakshi M, Sakshman M. Dental considerations in Thalassemic patients. 2014:57-62.
10. Cutando Soriano A, Gil Montoya JA, López-González Garrido J de D. Thalassemias and their dental implications. *Med Oral.* 2002;7(1):36-40, 41-45.
11. Thalassemia review: features, dental considerations and management - PMC. Accessed December 16, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5407235/>
12. Cadili A, de Gara C. Complications of splenectomy. *Am J Med.* 2008;121(5):371-375. doi:10.1016/j.amjmed.2008.02.014