

LES MANIFESTATIONS BUCCALES CAUSEES PAR LES IMMUNOSUPPRESSEURS CHEZ LES TRANSPLANTES RENAUX : *étude transversale à visée descriptive au service de pathologie et chirurgie buccales CHU Constantine*

YKHLEF S., BENHAMADA I., SALAH MARS R.

Service de Pathologie et Chirurgie Buccales, Faculté de Médecine
Université 3, Constantine.

E-mail : Ykhlef S.: ykhlefsoumi@gmail.com ; Benhamada I.: imen.
ben14@gmail.com ; Salah Mars R.: pr_salahmars@yahoo.fr

RÉSUMÉ :

La pathologie rénale passe par plusieurs stades jusqu'à aboutir à une insuffisance rénale chronique terminale, d'où l'indication d'une transplantation rénale. Cette dernière est basée sur l'utilisation de plusieurs types des médicaments immunosuppresseurs. Les immunosuppresseurs sont indiqués pour prévenir le rejet aigu d'un organe transplanté. Cependant, au niveau de la cavité buccale, ces médicaments affectent les structures tissulaires et induisent des manifestations buccales. Le but de cette étude était d'estimer la prévalence des manifestations buccales chez les transplantés rénaux et de définir le rôle de l'odontologiste dans l'enseignement à l'hygiène buccale et dans la prise en charge de ces manifestations. Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive réalisée chez 59 patients ayant subi une transplantation rénale entre décembre 2019 et mars 2020. Résultats et discussion : nous avons colligé 59 patients transplantés rénaux sous immunosuppresseurs. Les manifestations buccales sont plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes (58% contre 42%). En ce qui concerne l'âge, nous constatons que ces manifestations buccales induites par ces médicaments touchent les patients de 17 à 72 ans avec une moyenne de 40,2 ans. Le pourcentage des patients transplantés rénaux ayant développé des manifestations buccales était de 73%. La sécheresse buccale était la manifestation la plus fréquente par rapport aux autres manifestations dans 38,33% des cas. Le pourcentage des patients ayant remarqué la diminution de la sévérité des lésions après la diminution de la dose de ces médicaments était de 65% des cas. Les bains de bouche ont été recommandés à 52% des patients afin de maintenir une bonne santé bucco-dentaire. Conclusion : la présente étude a montré la fréquence élevée des manifestations buccales chez les transplantés rénaux sous immunosuppresseurs et le suivi bucco-dentaire de ces patients se poursuit via un examen oral complet et régulier pour diagnostiquer toute lésion suspecte pouvant être traitée à temps, maintien d'une bonne hygiène buccale optimale afin de réduire la prévalence et la gravité de diverses complications buccales induites par ces médicaments.

Mots clés : Transplantation rénale, Immunosuppresseurs, Manifestations buccales.

ABSTRACT: ORAL MANIFESTATIONS CAUSED BY IMMUNOSUPPRESSANTS IN RENAL TRANSPLANT PATIENTS : a cross-sectional study with a descriptive aim at the oral pathology and surgery department.

Renal pathology goes through several stages until it ends in end-stage chronic renal failure, hence the indication for kidney transplantation. The latter is based on the use of several types of immunosuppressive drugs. Immunosuppressants are indicated to prevent acute rejection of a transplanted organ. However, in the oral cavity, these drugs affect tissue structures and induce oral manifestations. The aim of this study was to estimate the prevalence of oral manifestations in kidney transplant recipients, and to define the role of the odontologist in teaching oral hygiene and in the management of these manifestations. This is a descriptive cross-sectional study carried out in 59 patients who underwent a kidney transplant between December 2019 and March 2020. Results and discussion, we collected 59 renal transplant patients under immunosuppressants. Oral manifestations are more common in men than in women (58% versus 42%). With regard to age, we find that these oral manifestations induced by these drugs affect patients from 17 to 72 years old with an average of 40.2 years. The percentage of kidney transplant patients who developed oral manifestations was 73%. Mouth dryness was the most common manifestation compared to other manifestations in 38.33% of cases. The percentage of patients who noticed the reduction in the severity of the lesions after the reduction in the dose of these drugs was 65% of cases. Mouthwashes were recommended to 52% of patients, in order to maintain good oral health. Conclusion The present study has shown the high frequency of oral manifestations in renal transplant recipients on immunosuppressants and the oral follow-up of these patients continues via, a complete and regular oral examination to diagnose any suspicious lesion that can be treated in time, maintaining optimal good oral hygiene in order to reduce the prevalence and severity of various oral complications induced by these drugs.

Key words : Kidney transplantation, Immunosuppressants, Oral manifestations.

INTRODUCTION

La pathologie rénale passe par plusieurs stades jusqu'à aboutir à une insuffisance rénale chronique terminale, d'où l'indication d'une transplantation rénale. Cette dernière est basée sur l'utilisation de plusieurs types des médicaments immunosuppresseurs tels que « les corticoïdes, les inhibiteurs de calcineurine, les inhibiteurs de prolifération lymphocytaire, et les inhibiteurs de mTOR (mechanistic Target of Rapamycin). Les immunosuppresseurs sont indiqués pour prévenir le rejet aigu d'un organe transplanté. Cependant, au niveau de la cavité buccale, ces médicaments affectent les structures tissulaires et induisent les manifestations buccales suivantes : les candidoses, les aphtes, l'hyperplasie, le sarcome de kaposi, les herpès, ainsi que les glandes salivaires (sécheresse buccale). Ces manifestations cliniques sont d'autant plus observées lorsque d'autres facteurs s'associent comme : la mauvaise hygiène bucco-dentaire et les maladies systémiques (la sarcoïdose, le lupus érythémateux disséminé, la polyarthrite rhumatoïde etc.).

OBJECTIF PRINCIPAL

Estimer la prévalence des manifestations buccales chez les transplantés rénaux.

OBJECTIFS SECONDAIRES

- Estimer le délai d'apparition des manifestations après une transplantation rénale.
- Décrire s'il existe un lien entre la régression des lésions après diminution de la dose des immunosuppresseurs.
- Définir le rôle de l'odontologiste dans la prévention ainsi que dans la prise en charge.

MATERIEL ET METHODE

1. Population étudiée

La population étudiée était composée des patients provenant de Constantine et de quelques wilayas de l'Est Algérien (Jijel, Mila, Oum El Bouagui, Batna).

2. Population cible et lieu d'étude

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive réalisée sur 4 mois allant de décembre 2019 à mars 2020 dans le service de pathologie et chirurgie buccales. La population porte sur des groupes de différents niveaux socio-économiques.

3. Critères d'inclusion

- Les patients transplantés rénaux.
- Quelque soit l'âge.
- Les deux sexes.
- Quelque soit le lieu de résidence.

4. Critères d'exclusion

- Ceux qui n'ont pas répondu au questionnaire
- Les non transplantés rénaux.

5. Déroulement de l'enquête

- **Matériel utilisé** : gant, bavette et abaisse langue pour chaque patient.
- **Délai de recueil** : entre le 03/12/2019 et 03/03/2020.
- **Modalités de recueil** : remplir le questionnaire en interrogeant et examinant la cavité buccale de chaque patient, en tenant compte de son approche psychologique.
- **Saisie et analyse des données** : L'EPI INFO.

6. Questionnaire

Les renseignements ont été consignés dans un questionnaire

qui comportait trois parties :

- La 1^{ère} partie était réservée à l'identification du patient (âge, sexe, profession, et adresse).
- La 2^{ème} partie était réservée à l'évaluation de l'état général : les antécédents personnels et médicaux (la pathologie rénale, la durée de la dialyse, la durée de la transplantation, les molécules immunosuppressives utilisées, la dose et la durée du traitement).
- La 3^{ème} partie était réservée à l'évaluation de l'état buccodentaire et comprends :

• **L'examen exo buccale** (symétrie faciale, aspect des téguments, ATM, aires ganglionnaires).

• **L'examen endo-buccale** :

- L'hygiène, et l'état bucco-dentaire.
- La présence de manifestations buccales après transplantation (temps d'apparition, type de manifestation, régression des manifestations après diminution de la dose).

RESULTATS

1. Age

L'âge moyen de la population étudiée était de 40,2 ans avec des extrêmes (17-72 ans) (Tableau I).

Tableau I. Répartition des patients transplantés rénaux selon l'âge.

Moyenne d'âge	Min	Médiane	Max
40,2 ans	17 ans	40 ans	72 ans

2. Sexe

Notre population comprend 59 patients dont 42% de femmes et 58% d'hommes (figure 1).

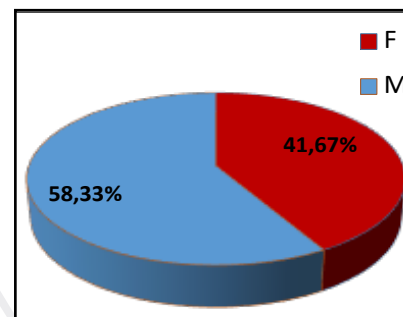


Figure 1. Répartition des patients transplantés selon le sexe.

3. Répartition selon la profession et le lieu de résidence

Les patients résidant à Constantine représentent 50%, et le reste des quatre wilayas de l'Est Algérien. Les chômeurs représentent 32% des cas (figures 2 et 3).

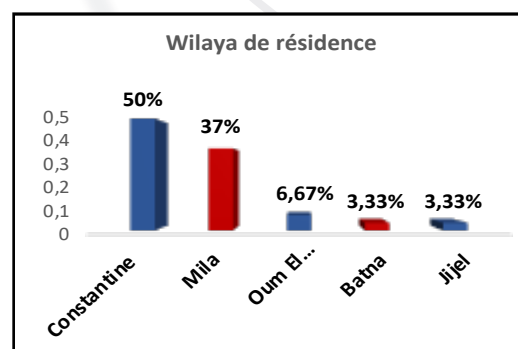


Figure 2. Répartition des patients transplantés selon la wilaya.

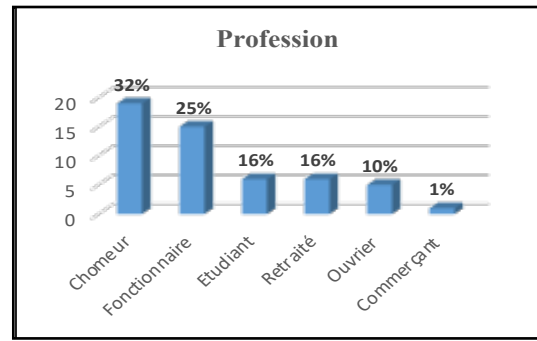


Figure 3. Répartition des patients transplantés selon la profession.

3. Répartition des patients selon la durée de transplantation

Quatre-vingt-un pourcent des patients ont été transplantés depuis plus d'un an (tableau II).

Tableau II. Répartition des patients transplantés selon la durée de la transplantation.

Transplantation depuis	N	%
Moins d'un an	11	18,64%
Plus d'un an	48	81,36%
Total	59	100%

5. Type des immunosuppresseurs

Parmi les immunosuppresseurs utilisés chez ces patients, le Prédnisone représente 80% des cas, suivi par le Mycophénolate dans 67% des cas (figure 4).

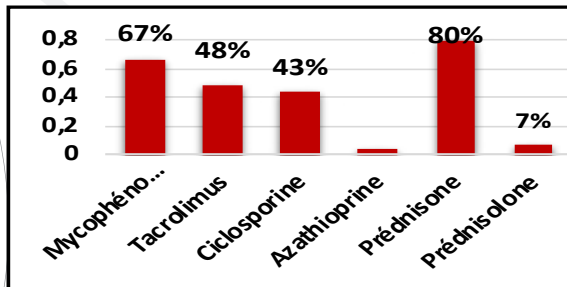


Figure 4. Répartition des patients transplantés, selon le type d'immunosuppresseur utilisé.

6. Répartition des patients selon la fréquence des manifestations buccales

Les patients transplantés rénaux ont développé des manifestations buccales dans 73% des cas (figure 5).

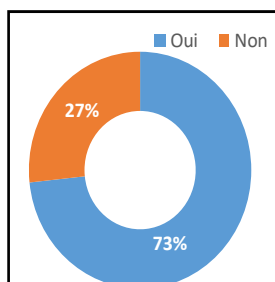


Figure 5. Répartition des patients transplantés selon la fréquence des manifestations buccales.

7. Répartition des patients selon le délai d'apparition des manifestations buccales

Le délai d'apparition des manifestations buccales causée par les immunosuppresseurs est de 1 à 6 mois dans 60,47% des patients (figure 6).

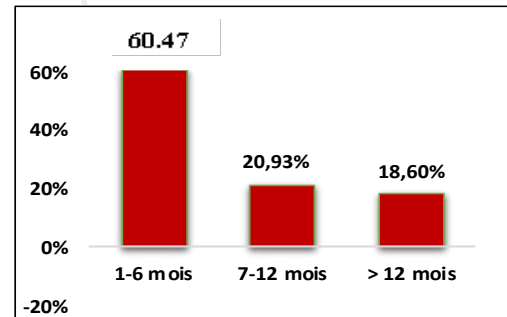


Figure 6. Répartition des patients transplantés selon le délai d'apparition des lésions buccales.

8. Répartition des malades selon le type des lésions buccales

Parmi les manifestations buccales causées par les immunosuppresseurs, la sécheresse buccale représente 38% des patients suivie par l'hypertrophie gingivale dans 28% des cas (tableau III).

Tableau III. Répartition des malades selon le type des lésions buccales.

Type de lésions	N	%
Sécheresse buccale	23	38,33%
Hypertrophie	17	28,33%
Aphte	15	25%
Herpès	12	20%
Candidose	6	10%
Autres	3	5%
Lésions blanchâtres	2	3,33%
Ulcérations	1	1,67%

9. Répartition des patients transplantés selon l'hygiène buccale

Les patients ayant présenté une bonne hygiène buccale se brossent les dents régulièrement dans 66 % des cas (figure 7).

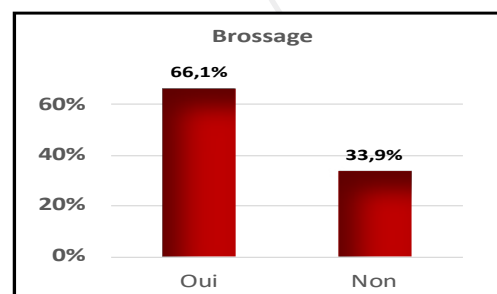


Figure 7. Répartition des patients transplantés selon l'hygiène buccale.

10. Régression des manifestations après diminution de la dose

La régression des manifestations buccales après la diminution de la dose des immunosuppresseurs a été retrouvée chez 64% des cas (figure 8).

11. Répartition des patients transplantés selon les bains de bouche recommandés

Les bains de bouche ont été prescrits chez 52% des patients transplantés rénaux (figure 9).

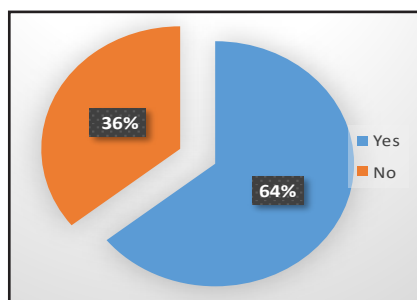


Figure 8. Répartition des patients transplantés selon la régression des lésions après diminution de la dose.

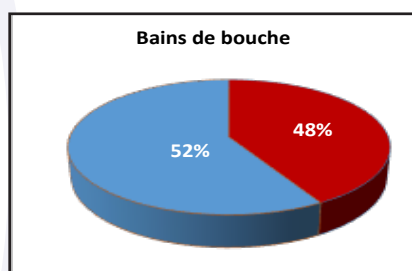


Figure 9. Répartition des patients transplantés rénaux selon les bains de bouche recommandés.

DISCUSSION

Dans notre étude, nous avons colligé 59 patients transplantés rénaux sous immunosuppresseurs. Les manifestations buccales sont plus fréquentes chez les hommes que chez les femmes (58% vs 42%). Cette différence pourrait être due au mode de vie des hommes qui consommaient plus de tabac à fumer et à chiquer que les femmes, également l'alimentation non équilibrée, riche en sucreries. Tous ces facteurs jouent un rôle favorisant dans l'apparition de ces manifestations buccales.

En ce qui concerne l'âge, nous constatons que ces manifestations buccales induites par ces médicaments touchent la moyenne d'âge de 40,2 ans. La population porte sur de différents niveaux socio-professionnels.

Les manifestations buccales causées par un traitement immunosuppresseur après une transplantation rénale sont rapportées dans la littérature, mais leurs prévalences sont encore obscures. Dans la littérature, de multitude d'études ont rapporté une grande variation de la fréquence des lésions buccales chez les transplantés rénaux, cela peut être dû à la taille des échantillons, à la race, ou aux médicaments administrés.

Dans notre étude, la prévalence des manifestations buccales induites par les immunosuppresseurs était de 73,33%. Nos résultats se trouvent dans l'intervalle rapporté par les études Brésiliennes et Iraniennes (32%-93%), Acire José et al. [1], Chuang P. et al. [2], mais notre étude se rapproche surtout de l'étude mexicaine de La Rosa-Garcia et al. [3] qui a rapporté une fréquence de 60%.

Dans notre étude, la manifestation buccale la plus fréquente était la sécheresse buccale dans 38,33% des cas. Nos résultats rejoignent surtout de l'étude brésilienne de Dischnabel AJ et al. [4].

En ce qui concerne, l'hypertrophie gingivale, elle représente 28,3%. Nos résultats concordent avec les données de la littérature surtout l'étude indienne de Kaswan S et al. [5].

Egalement, la fréquence des aphtes induites par les immunosuppresseurs était beaucoup plus supérieure que les données de la littérature, surtout l'étude de Garrigue V et al. [6], cela s'explique probablement par l'utilisation de Mycophénolate mofétil MF : (l'immunosuppresseur le plus utilisé dans notre

échantillon d'étude). Ce médicament est connu par ces effets secondaires d'apparition des ulcérations et des aphtes.

Le délai d'apparition des manifestations buccales après transplantation rénale était à court terme, dans un délai de 1-6 mois après la transplantation chez 60% des patients, ce qui correspond à l'étude de Santana Sarmento et al. [7] (l'apparition des lésions était précoce avec une fréquence de 25.7% dans un délai de 2 mois).

En ce qui concerne la régression des manifestations buccales, 64% des patients ont remarqué une diminution de la sévérité des lésions après la diminution de la dose des médicaments. En effet, la relation entre la dose et la sévérité est un sujet controversé dans la littérature. Plusieurs études ont montré que les lésions sont plus fréquentes dans l'échantillon à forte dose de Sirolimus. Ils ont aussi rapporté que la réduction de la dose de Sirolimus conduisait à l'amélioration des lésions [2].

Une autre étude a montré que la dose est l'un des facteurs qui influence le développement et l'aggravation de l'hypertrophie gingivale causé par la cyclosporine [8].

L'étude de La Rosa-García et al. au Mexique [3] et celle de Fricain J C et al. en France [9] ont montré que ces lésions ne semblent pas avoir répondu à un mécanisme dose-effet pour les deux médicaments Cyclosporine et Sirolimus.

Il est à signaler que les études déjà citées ci-dessus se sont basées sur la corrélation dose-effet, et sur le suivi d'une seule molécule immunosuppressive.

Dans notre étude, 66,1% des patients se brossent les dents régulièrement, ce qui explique la bonne hygiène bucco-dentaire. Les bains de bouche ont été recommandés à 52% des cas afin de maintenir une bonne santé bucco-dentaire et réduire la charge microbienne à l'origine des surinfections de ces lésions buccales. Nos résultats se rapprochent de l'étude de Rojas G et al 2012 en Chili [10], qui a rapporté que 85% des patients ont une bonne hygiène bucco-dentaire et de l'étude de Schmalz G et al. [11] en Allemagne qui a retrouvé une fréquence de brossage de 85,2%.

LIMITE DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude transversale qui a inclus un nombre modéré de patients, une étude à grande échelle avec des échantillons plus importants est nécessaire.

CONCLUSION

Notre étude a montré une prévalence élevée des manifestations buccales chez ces patients transplantés rénaux d'où la nécessité d'une prise en charge préventive adéquate par l'odontologiste, ce dernier doit travailler en étroite collaboration avec les néphrologues afin de prévenir l'apparition de toutes ces manifestations buccales et réussir la prise en charge.

Le suivi bucco-dentaire de ces patients est basé sur :

- La motivation à l'hygiène bucco-dentaire.
- L'évaluation de l'état bucco-dentaire afin de diagnostiquer à temps toute manifestation buccale causée par ces immunosuppresseurs.

CONFLITS D'INTÉRÊT :

L'auteur déclare qu'il n'y a aucune conflits d'intérêt.

DATE DE SOUMISSION : 21/12/2022.

DATE D'ACCEPTATION : 03/11/2024.

DATE DE PUBLICATION : 13/02/2025.

REFERENCES

1. Acire José D, Martins S, Dantas Aet al. Clinical oral findings in dialysis and kidney –transplant patients .Qintessence International 2011 ;42(2) :127-137.

2. **Chuang P. et al.** Ameliorates Aphthous Ulceration in Renal Transplant Patients on Sirolimus. 2007 ;7(3):714-7.
3. **La Rosa-García E, Mondragón-Padilla A et al.** Oral lesions in a group of kidney transplant patients. Med Oral Patol Oral Cir Buccal 2005; 10 :196-204.
4. **Dirschnabel A.J, de Souza Martins A et al.** Clinical oral findings in dialysis and kidney-transplant patients. Quintessence International. 2011; 42 (2): 127-133.
5. **Kaswan S, Patil S.** Prevalence of oral lesions in kidney transplant patients, India. 2015; 26 (4): 678-683.
6. **Garrigue V, Canet S et al.** Oral ulcerations in a renal transplant recipient: a mycophenolate mofetil-induced complication ? Transplantation. 2001; 72 (5) : 968-969.
7. **De Santana Sarmento D.J et al.** Oral Manifestations of Allograft Recipients Immediately Before and After Kidney Transplantation. Journal Acta Odontologica Scandinavica. 2019; 78(3): 217-222.
8. **Rezvani G, Davarmanesh M et al.** Manifestations of allograft recipients before and after renal transplantation Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Shahed University, Tehran. 2014; 25(2): 278-284.
9. **Fricain JC, Celleriá K et al.** Ulcérations buccales chez les patients transplantés rénaux traités par sirolimus(Oral ulcers in kidney allograft recipients treated with sirolimus). Annales de dermatologie et de vénéréologie. 2008; 135: 737-741.
10. **Rojas G, Bravo L et al.** Integrity of the Oral Tissues in Patients with Solid-Organ Transplants. Journal of transplantation. 2012, 2012 : 603-769.
11. **Schmalz G, Kauffels A, Kollmar O et al.** Oral behavior, dental, periodontal and microbiological findings in patients undergoing hemodialysis and after kidney transplantation. BMC Oral Health. 2016;16: 72.