



**HAL**  
open science

## Complications stomatologiques dans le contexte de l'allogreffe de cellules hématopoïétiques : recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC)

Laetitia Souchet, Imran Ahmad, Fati Hamzy, Patrice Ceballos, Yohann Desbrosses, Aurélie Ravinet, Pascal Turlure, Alban Villate, Emmanuelle Vigarios, Cécile Borel, et al.

### ► To cite this version:

Laetitia Souchet, Imran Ahmad, Fati Hamzy, Patrice Ceballos, Yohann Desbrosses, et al.. Complications stomatologiques dans le contexte de l'allogreffe de cellules hématopoïétiques : recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC). Bulletin du Cancer, 2020, 107, pp.S122 - S129. 10.1016/j.bulcan.2020.03.017 . hal-03493929

**HAL Id: hal-03493929**

**<https://hal.science/hal-03493929v1>**

Submitted on 2 Jan 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

# Complications stomatologiques dans le contexte de l'allogreffe de cellules hématopoïétiques : recommandations de la société Francophone de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire (SFGM-TC)

---

## *Oral complications following allogeneic hematopoietic cell transplantation: Recommendations of the Francophone Society of Bone Marrow transplantation and cellular Therapy (SFGM-TC)*

**Laetitia Souchet,<sup>1</sup> Imran Ahmad,<sup>2</sup> Fati Hamzy,<sup>3</sup> Patrice Ceballos,<sup>4</sup> Yohann Desbrosses,<sup>5</sup> Aurélie Ravinet,<sup>6</sup> Pascal Turlure,<sup>7</sup> Alban Villate,<sup>8</sup> Emmanuelle Vigarios,<sup>9</sup> Cécile Borel,<sup>10</sup> Ibrahim Yakoub-Agha,<sup>11</sup> Thierry Guillaume<sup>12\*</sup>**

1. Service d'Hématologie, CH La Pitié-Salpêtrière, 47-83 Boulevard de l'Hôpital 75013 Paris, France, laetitia.souchet@aphp.fr
2. Service d'Hématologie et Oncologie médicale, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, 5415 Boulevard de l'Assomption, Montréal, QC. H1T2M4 Canada, imran.ahmad.1@umontreal.ca
3. Service d'Hématologie et Greffe de Moelle osseuse, Hôpital Universitaire International Cheikh Zaïd, Cite al Irfane-Hay Ryad Av. Allal al Fassi, Rabat BP 6533, Maroc, hamzyhemato@gmail.com
4. UGH Hématologie, CH Saint-Eloi, 80 avenue Augustin Fliche 34080 Montpellier, France, p-ceballos@chu-montpellier.fr
5. Service d'Hématologie, CHRU Jean Minjot Besançon, 3 Boulevard Flemming 25030 Besançon Cedex, France, ydesbrosses@chu-besancon.fr
6. Service d'Hématologie, Université d'Auvergne CHU Estaing, 1 Place Lucie Aubrac 63000 Clermont-Ferrand, France, aravinet@chu-clermontferrand.fr
7. Service d'Hématologie, CHU Dupuytren Limoges, 2 Avenue Martin Luther King 87000 Limoges, France, pascal.turlure@chu-limoges.fr
8. Service d'Hématologie et Thérapie Cellulaire, CHU Bretonneau Tours, 2 Boulevard Tonnelé, 37044 Tours Cedex 9, France, a.villate@chu-tours.fr
9. Service de chirurgie, Institut Universitaire du Cancer de Toulouse – Oncopole, 1 Avenue Irène Joliot-Curie 31100, Toulouse, France, Vigarios.Emmanuelle@iuct-oncopole.fr
10. Service d'Hématologie, Institut Universitaire du Cancer de Toulouse – Oncopole, 1 Avenue Irène Joliot-Curie 31100, Toulouse, France, borel.cecile@iuct-oncopole.fr
11. Université de Lille, Inserm, CHU Lille, INFINITE-U1286, Faculté de Médecine, Pôle recherche, 4<sup>e</sup> étage Centre Place Verdun, 59045 Lille Cedex, France, ibrahim.yakoubagha@chru-lille.fr
12. Service d'hématologie clinique, CHU de Nantes, Hôtel Dieu, 1 place Ricordeau, 44000 Nantes, France, thierry.guillaume@chu-nantes.fr

**\* Auteur correspondant** : Thierry Guillaume

Service d'hématologie clinique, CHU de Nantes, Hôtel Dieu, 1 place Ricordeau, 44000 Nantes, France,  
e-mail : thierry.guillaume@chu-nantes.fr

## Résumé

Les complications stomatologiques de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) sont fréquentes et très inconfortables pour les patients. La réaction du greffon contre l'hôte représente la principale complication. Les infections, les troubles du goût et les risques carcinologiques constituent les autres effets secondaires de la procédure. Différents traitements locaux sont utilisés mais restent imparfaits. Dans le cadre de la dixième édition des ateliers d'harmonisation des pratiques en allogreffe organisés par la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC) à Lille en septembre 2019, la démarche diagnostique et les traitements des complications orales après allogreffe de CSH ont été revus après analyse des résultats des études publiées.

**Mots clés :** allogreffe de cellules souches hématopoïétiques, complications stomatologiques, réaction du greffon contre l'hôte buccale

## Abstract

Stomatological complications of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) are frequent and very uncomfortable for patients. The primary complication is the graft versus host disease reaction. Other side effects of the procedure include infections, taste disorders and carcinogenic risks. Various local treatments are used but remain imperfect. Within the framework of the 10<sup>th</sup> workshop of practice harmonization of the Francophone Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC) held in Lille in September 2019, diagnostic approaches and treatments of tongue and oral complications following allogeneic HSCT were reviewed according to the analysis of published studies.

**Key words:** allogeneic stem cell transplantation, tongue and oral complications, oral GVHD

## Questions posées

- **Quelles sont les complications stomatologiques de l'allogreffe ?**
- **Comment faire le diagnostic différentiel entre une réaction du greffon contre l'hôte (GVHD) buccale et une infection buccale ?**
- **Quel est le traitement de la GVHD buccale ?**
- **Quel est le traitement de l'hyposialie ?**
- **Les troubles du goût après allogreffe : prévalence ? Traitement ?**
- **Dépistage des cancers de la cavité buccale ?**
- **Comment prévenir les complications stomatologiques après allogreffe ?**

## État actuel de la question

La GvHD buccale représente la complication orale de l'allogreffe la plus fréquente. Elle constitue le deuxième site de localisation de la GVHD chronique après l'atteinte cutanée. Les manifestations sont diverses et peuvent provoquer des complications à long terme affectant notamment l'alimentation et pouvant entraîner une malnutrition et favoriser secondairement une tumeur maligne. Les traitements topiques font le plus souvent appel à une corticothérapie locale. Cependant, il n'existe pas de recommandations standardisées sur la bonne réalisation des traitements topiques. Quelques travaux évoquent l'utilisation possible d'autres topiques. L'utilisation d'immunosuppresseurs par voie générale est fonction du stade de la GvHD chronique. La GvHD reste souvent très difficile à traiter et affecte considérablement la qualité de vie des malades.

La mucite orale survenant suite à la chimiothérapie et radiothérapie du conditionnement de la greffe ne sera pas abordée dans cette revue car elle a fait l'objet d'un précédent atelier

[<https://www.sfgm-tc.com/harmonisation-des-pratiques/55-periode-aigue-de-greffe/135-prise-en-charge-de-la-mucite>].

## Méthode suivie

Cet atelier a été conduit selon la méthodologie des ateliers d'harmonisation des pratiques de la SFGM-TC [1]. Les publications identifiées dans le Medline depuis 2000, en utilisant les mots clés "allogeneic transplantation" et "oral complications".

## Recommandations de l'atelier

### [Examen bucco-dentaire avant allogreffe](#)

Une évaluation buccale et dentaire est recommandée avant allogreffe pour éliminer tout foyer potentiel d'infection [2-4]. Les gingivites et parodontites pourraient représenter un risque accru de développement bactérien pendant la période neutropénique du conditionnement. Une quantité importante de plaque dentaire et des saignements au sondage gingival avant greffe sont associés à un taux plus élevé de mucite orale [5]. Souvent avant allogreffe, les patients présentent déjà une diminution de la salivation et davantage de lésions bucco-dentaires qu'une population contrôle [6]. L'examen buccal pré-greffe doit être proposé suffisamment tôt de manière à pouvoir réaliser les traitements dentaires nécessaires (avulsions dentaires, détartrage), éliminer toute source de traumatisme intra-buccal (prothèse dentaire mal ajustée, appareil orthodontique iatrogène), et permettre un délai de cicatrisation tissulaire suffisant (idéalement deux à trois semaines pour les chirurgies dentaires simples). Une radiographie panoramique dentaire est réalisée de manière systématique au bilan pré-greffe. Cependant, il ne semble pas exister d'association entre la présence de foyer d'infections buccales aiguës ou chroniques avant greffe et la survie durant les six mois [7,8]. Souvent, les traitements dentaires ne peuvent être réalisés avant la greffe en raison de l'urgence de réaliser la transplantation. Dans ce cas, il apparaît raisonnable que les foyers d'infections chroniques ne soient pas traités de manière intensive avant la greffe. Un traitement conservateur peut être alors appliqué avant transplantation [7,8].

### [Réaction du greffon contre l'hôte \(GvHD\) aiguë orale](#)

La GvHD aiguë orale peut être définie par l'apparition d'un érythème de la muqueuse buccale et des ulcérations survenant dans un contexte de prise de greffe et d'atteinte par une GvHD aiguë d'autres cibles classiques (telles que la peau, le foie ou les tractus digestif) alors qu'une éventuelle mucite liée au conditionnement est résolue (Tableau 1). Une infection par le virus de l'herpès simplex a été prévenue par l'administration d'acyclovir et peut être écartée par culture virale. La GvHD aiguë buccale est très inhabituelle et si elle survient, c'est précocement dans le premier mois après greffe pour 50 % des patients [9]. La majorité des patients atteints présentent une GvHD de grade III-IV, peu de patients présentant une atteinte buccale isolée. Le traitement est celui de la GvHD aiguë sévère classique incluant une haute dose de corticostéroïdes (1 à 2 mg/kg). Des bains de bouche avec des solutions orales de dexaméthasone (0,1 mg/5 ml), de prednisolone (comprimés effervescents, 20 mg/10 ml) sont proposés.

### [GvHD chronique orale](#)

La GvHD chronique peut affecter de nombreux organes. La cavité buccale est la deuxième localisation, après la peau, avec une incidence estimée à 45-80 % [10, 11]. La GvHD buccale peut se manifester par des lésions de la muqueuse, une dysfonction des glandes salivaires et

une réduction de l'ouverture de la bouche [11]. Diverses parties de la cavité buccale peuvent être atteintes. Les lèvres, la muqueuse labiale ou buccale, la langue, le palais, le plancher de la bouche, les gencives doivent être examinées ainsi que la fonction salivaire et les mouvements de la bouche. Les signes cliniques sont le plus souvent suffisants pour établir le diagnostic et une biopsie n'est donc pas toujours nécessaire. Rarement, cependant, en présence seulement de signes cliniques évocateurs de GvHD sans atteinte d'autres organes ou si une affection maligne est suspectée, une biopsie est préconisée [12].

### Les différents types de lésion

Les lésions des muqueuses sont généralement caractérisées soit par un érythème, une réaction lichénoïde, des ulcérations ou des mucocèles. L'**érythème** correspond à une rougeur de la muqueuse buccale sans abrasion évidente des tissus et indique une inflammation. Il peut être associé à une atrophie et/ou un œdème de la muqueuse. L'atteinte **lichénoïde** se caractérise par des stries blanches ou laiteuses non détachables de la muqueuse buccale. Les lésions peuvent être associées à une leucoplasie hyper kératosique (muqueuse hyperplasique avec papule blanchâtre). Souvent, ces lésions ne sont pas douloureuses. Les **ulcérations** correspondent à une perte de substance épithélio-conjonctive de la muqueuse buccale et peuvent être associées à des pseudomembranes. Les ulcères peuvent être très douloureux au point de limiter l'alimentation et le maintien d'une hygiène buccale. Les **mucocèles** sont des extravasations superficielles de sialomucine à partir des glandes salivaires mineures au niveau de l'interface tissu épithélial et tissu conjonctif. Cliniquement, il s'agit de petits gonflements de l'épithélium entourant le canal salivaire. Les mucocèles prédominent au niveau du palais mou et se développent lorsque le canal est physiquement occlus, poussant la salive dans les tissus voisins [13].

### Limitation d'ouverture buccale

La sclérodémie des tissus péri-buccaux secondaire à l'inflammation chronique peut entraîner une limitation de l'ouverture de la bouche. Ce type de sclérodémie peut atteindre tous les tissus péri-oraux ou faciaux. Une limitation de l'ouverture de la bouche peut conduire à des problèmes d'hygiène buccale, une réduction de l'alimentation et potentiellement contribuer à des infections et une malnutrition.

### Dysfonction salivaire

L'inflammation des glandes salivaires entraîne une diminution de la salivation et en conséquence des difficultés pour parler, mâcher ou avaler. L'hyposialie est très souvent associée à une augmentation des complications dentaires et atteintes des muqueuses (caries et candidoses buccales notamment) [13]. Il faut cependant ajouter que l'hyposialie n'est pas toujours secondaire à la GvHD mais peut être favorisée par certaines chimiothérapies du conditionnement et certaines médications (diurétiques, antidépresseurs, antihistaminiques...). Cette hyposialie a été associée à une moins bonne survie dans une étude récente [15].

### Diagnostic différentiel : GvHD et/ou infection

La GvHD chronique buccale peut être confondue ou aggravée par d'autres complications telles que les infections. Des prélèvements doivent être réalisés en cas de doute d'une infection associée : culture fongique et PCR virale (Herpès simplex, CMV). Une tumeur peut être également suspectée. Dans ce cas une biopsie est préconisée au moindre doute.

### Critères de gravité de la GvHD

L'intensité de la GvHD chronique buccale est décrite par des critères établis par le *National Institutes of Health* américain (Tableau 2). Ceux-ci permettent de mesurer l'intensité des lésions et d'évaluer la réponse au traitement.

Certaines manifestations cliniques peuvent être mesurées. Ainsi, un flux salivaire diminué est défini comme inférieur ou égal à un millimètre par cinq minutes, un seuil pour atteindre une dysfonction salivaire sévère (la salive peut être collectée sans stimulation le matin, chez un patient qui expectore toutes les 30 secondes pendant cinq minutes dans un tube conique de 50 ml) [15]. L'ouverture limitée de la bouche peut se définir comme une incapacité à ouvrir la bouche d'une amplitude de plus de 35 mm [17]. Les trois manifestations caractéristiques (lésions de la muqueuse, dysfonction salivaire et limitation de l'ouverture de la bouche) ne sont pas nécessairement associées les unes avec les autres, mais sont le plus souvent associées à des atteintes extra-buccales de la GvHD chronique [17].

Il est important de noter que les impressions des professionnels de santé ne correspondent pas à celles ressenties par les patients. Les patients décrivent souvent une situation pire que celle observée par le personnel soignant. La résolution des signes cliniques visibles ne s'accompagne pas nécessairement d'un changement significatif de la qualité de vie des patients.

### Traitement de la GvHD chronique

Un traitement systémique est indiqué dans les formes sévères ou extensives de GvHD chronique. Il a fait l'objet d'un atelier précédent [18].

Un traitement local est préconisé, essentiellement à base de corticostéroïdes en bain de bouche (Tableau 3). Plusieurs formules existent telles que des solutions orales de dexaméthasone (0,1 mg/5 ml), de prednisolone (comprimés effervescents, 20 mg/10 ml), dilué dans de l'eau ou du bicarbonate de sodium 1,4 % avec des instructions claires pour rincer la bouche et réaliser des gargarismes si le palais est atteint. Le temps de contact avec la muqueuse est important. Dès lors, les patients sont encouragés à garder la solution en bouche pendant cinq minutes sans l'avaler et de ne pas manger, ni boire dans les quinze minutes qui suivent le bain de bouche de manière à permettre à la solution de rester appliquée à la muqueuse buccale.

En cas de lésions focales, ou lorsqu'un traitement plus intensif est nécessaire, du clobétasol en crème peut être appliqué directement sur la muqueuse. La zone ciblée ou douloureuse doit être asséchée par une compresse avant d'appliquer le traitement. Il est possible également en cas de salivation, de placer la crème sur la compresse et de poser cette compresse directement sur la muqueuse pendant quelques minutes. La crème peut également être mélangée à une base adhésive (Orabase) ou à un gel anesthésiant (lidocaïne) dans un rapport d'un pour un. Enfin, la triamcinolone mélangée à l'Orabase à 0,1 % peut également être posée.

En cas de lésions douloureuses, des bains de bouche antalgiques peuvent être appliqués tel que : hydroxyde d'aluminium/magnésium 200 ml, lidocaïne solution visqueuse à 2 % 100 ml, diphenhydramine 12,5 mg/5ml solution 200 ml, chez l'adulte 15 à 30 ml toutes les quatre heures, chez l'enfant 2,5 à cinq millilitres (maximum dix millilitres), cette solution peut être avalée. Il est recommandé d'être prudent si le patient mange dans les 60 minutes.

L'onguent à base de tacrolimus (Protopic) est le traitement de choix lorsque les lèvres sont atteintes. En effet, les corticotéroïdes utilisés de manière intensive peuvent causer une atrophie irréversible des lèvres. Après application de tacrolimus, les patients constatent fréquemment une sensation de légère brûlure. Cependant, le traitement permet une amélioration rapide et notable des symptômes.

Dans les cas sévères ou modérés réfractaires d'atteinte buccale, un traitement immunosuppresseur systémique peut être soit débuté soit intensifié. La photophérèse pourrait s'avérer utile dans cette situation [19].

Les patients avec GvHD orale se plaignent d'une sensibilité accrue aux dentifrices et il leur est recommandé d'utiliser des dentifrices pour enfant qui contiennent moins de laurylsulfate de sodium et d'arômes. De même, les bains de bouche avec arômes, surtout ceux contenant de l'alcool, doivent être évités. Les patients éviteront également les aliments ou boissons acides, épicés, ou brûlants. Il est toutefois nécessaire de proposer une fluoruration dentaire topique (gouttière de fluoruration) chez les patients présentant une hyposialie avec hypersensibilités dentinaires associées en prévention du développement de caries dentaires.

Enfin, il est utile de rappeler que la GvHD chronique entraîne dysphagie, xérostomie, dysgueusie ou agueusie résultant en une anorexie et une malnutrition [20].

Pour tenter d'atténuer l'hyposialie, on recommandera au patient de boire fréquemment et en petites quantités (eau, thé, tisane...), de sucer des bonbons sans sucre, de mâcher des gommes sans sucre, d'utiliser des solutions pour pulvérisation endo-buccale ou des sialalogues (pilocarpine, anétholtrithione), des gels ou sprays humectants ou lubrifiants.

## Infections buccales

### Candidose oro-pharyngée

Une candidose peut se développer après un traitement local par corticostéroïdes ou à cause de l'immunosuppression systémique. Il faut en informer les patients car l'infection fongique peut exacerber leurs symptômes.

Le diagnostic est clinique, la culture fongique n'étant réalisée qu'en cas d'échec des traitements empiriques. Une culture positive à candida ne confirme pas un diagnostic d'infection. Celle-ci peut nécessiter un examen cytologique (présence de filaments mycéliens). L'infection est traitée par une semaine de fluconazole (100 ou 200 mg/jour). En prophylaxie, la nystatine peut être prescrite (cinq millilitres qui peuvent être associés aux corticostéroïdes locaux). En cas d'ajout de fluconazole par voie systémique, il ne faut pas oublier les interactions avec les inhibiteurs de la calcineurine.

### Mucormycoses

Ces infections fongiques au niveau buccal, heureusement rares, peuvent survenir chez des patients avec neutropénie profonde et prolongée ou dans le cadre d'une GvHD [21]. Le signe le plus commun est une ulcération du palais. Les agents pathogènes peuvent être identifiés sur une biopsie avec coloration appropriée.

### Infections virales

Les receveurs séropositifs pour HSV sont à risque d'infection herpétique notamment au niveau buccal et reçoivent donc une prophylaxie primaire (déjà discuté dans un précédent atelier [22]).

## Carcinome épidermoïde de la cavité orale

Une des complications tardives de l'allogreffe de CSH est le risque majoré de présenter un cancer secondaire, puisque deux à six pour cent de ces patients peuvent développer une tumeur solide secondaire dans les dix ans [23]. Les carcinomes de la peau et de la cavité orale représentent environ un tiers de ces tumeurs solides. Le carcinome épidermoïde de la

cavité buccale constitue la moitié de ces carcinomes. La GvHD buccale est un facteur de risque significatif pour le développement de carcinomes épidermoïdes buccaux [24,25]. Les mécanismes suggérés pour expliquer cette augmentation sont les mutagenèses secondaires aux irradiations, l'inflammation liée à la GvHD chronique et l'immunosuppression prolongée.

### Prévention des complications dentaires et parodontales et prophylaxie lors de soins dentaires

Les patients peuvent présenter après greffe des lésions odontologiques essentiellement carieuses, en particulier s'ils ont présenté une GvHD orale [26]. Les soins buccaux et dentaires sont très recommandés : rinçage de la bouche avec solution saline de bicarbonate pendant au moins six mois, brossage des dents avec brosse à poils souples, usage du fil dentaire (si plaquettes supérieures à 50 000/mm<sup>3</sup>), évaluation dentaire entre six et douze mois après la greffe et ensuite continuer un suivi dentaire annuel et fluoroprophylaxie par gouttière avec gel hautement fluoré spécifique.

En cas de soins dentaires invasifs, une prophylaxie de l'endocardite (une heure avant la procédure : amoxicilline deux grammes, ou clindamycine 600 mg si allergie à la pénicilline) est souvent proposée aux patients sous immunosuppresseurs bien qu'il n'y ait aucune évidence dans la littérature en faveur de cette prophylaxie. Elle est cependant justifiée chez les porteurs de prothèse valvulaire cardiaque.

### Troubles du goût

Les troubles du goût sont très fréquents et déjà observés durant ou immédiatement après le conditionnement [27,28]. Il peut s'agir d'une agueusie ou dysgueusie qui en général s'améliore au-delà de la première année qui suit l'allogreffe. La GvHD chronique est bien sûr un facteur favorisant ce trouble. Bien qu'il ne s'agisse pas d'une complication grave, elle peut entraîner une perte de poids et une malnutrition secondaire à une alimentation insuffisante, ainsi qu'une source de souffrance mentale. Une consultation avec une diététicienne est préconisée afin de trouver des propositions de menus ou d'aliments adaptés. Différentes suggestions peuvent être proposées aux patients pour atténuer la modification du goût (Tableau 4).

## Questions résiduelles

- Quelle est la place du laser basse énergie dans le traitement de la GvHD buccale ?
- La photophérèse extracorporelle est-elle utile dans le traitement de la GvHD chronique buccale ?
- Comment corriger les troubles du goût ?
- Quelles peuvent être les améliorations à apporter aux traitements locaux de la GVHD ?

## Références

[1] Tipton R, Yakoub-Agha I. Ateliers d'harmonisation des pratiques de la SFGM-TC. Bull Cancer. 2016;103(11S): S193-S197.

[2] Elad S, Raber-Durlacher JE, Brennan MT, Saunders DP, Mank AP, et al. Basic oral care for hematology-oncology patients and hematopoietic stem cell transplantation recipients: a position paper from the joint task force of the multinational association of supportive care in cancer/international society of oral oncology (MASCC/ISOO) and the European society for blood and marrow transplantation (EBMT). Support Care Cancer. 2015;23: 223-236.



- [3] Hong C, Hu S, Haverman T, Stokman M, Napenãs JJ, et al. A systematic review of dental disease management in cancer patients. *Support Care Cancer*. 2018;26: 155–174.
- [4] Bollero P, Passarelli PC, D'Addona A, Pasquantonio G, Mancini M, et al. Oral management of adult patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018;22: 876-887.
- [5] Gürgan CA, Özcan M, Karakuş Ö, Zincircioğlu G, Arat M, et al. Periodontal status and post-transplantation complications following intensive periodontal treatment in patients underwent allogeneic hematopoietic stem cell transplantation conditioned with myeloablative regimen. *Int J Dent Hyg*. 2013;11: 84-90.
- [6] Uutela P, Passweg J, Halter J, Weiger R, Waltimo T, et al. Common oral diseases in allogeneic haematopoietic stem cell transplantation (HSCT) recipients pre-HSCT. *Eur J Haematol*. 2019;102: 351-356.
- [7] Guenther A, Losch E, Schiessl M, Schrauder A, Humpe A. et al. Dental status does not predict infection during stem cell transplantation: a single-center survey. *Bone Marrow Transplant*. 2017;52: 1041–1043.
- [8] Mauramo M, Grolimund P, Egli A, Passweg J, Halter J, et al. Dissociations of oral foci of infections with infectious complications and survival after haematopoietic stem cell transplantation. *Plos One* 2019;14:e0225099.
- [9] Ion D, Stevenson K, Woo SB, Ho VT, Soiffer R, et al. Characterization of oral involvement in acute graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2014;20: 1717-21.
- [10] Treister N, Duncan C, Cutler C, Lehmann L. How we treat oral chronic graft-versus-host disease. *Blood*. 2012;120: 3407-18.
- [11] Mays JW, Fassil H, Edwards DA, Pavletic SZ, Bassim CW. Oral chronic graft-versus-host disease: current pathogenesis, therapy, and research. *Oral Dis*. 2013;19: 327-46
- [12] Dignan FL, Scarisbrick JJ, Cornish J, Clark A, Amrolia P, et al. Haemato-oncology Task Force of British Committee for Standards in Haematology; British Society for Blood and Marrow Transplantation. Organ-specific management and supportive care in chronic graft-versus-host disease. *Br J Haematol*. 2012;158: 62-78.
- [13] Imanguli MM, Alevizos I, Brown R, Pavletic SZ, Atkinson JC. Oral graft-versus-host disease. *Oral Dis*. 2008;14: 396-412.
- [14] Castellarin P, Stevenson K, Biasotto M, Yuan A, Woo SB, et al. Extensive dental caries in patients with oral chronic graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2012;18: 1573-9.
- [15] Uutela P, Passweg J, Halter J, Gerull S, Weiger R, et al. Common oral diseases, hyposalivation and survival post-HSCT, a longitudinal study. *Eur J Haematol*. 2019;103: 300-306.

[16] Imanguli MM, Atkinson JC, Mitchell SA, Avila DN, Bishop RJ, et al. Salivary gland involvement in chronic graft-versus-host disease: prevalence, clinical significance, and recommendations for evaluation. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2010;16: 1362-9.

[17] Bassim CW, Fassil H, Mays JW, Edwards D, Baird K, et al. Oral disease profiles in chronic graft versus host disease. *J Dent Res.* 2015;94: 547-54

[18] Magro L, Forcade E, Giraud C, Granata A, Parquet N, et al. Prise en charge de la maladie du greffon contre l'hôte chronique: Recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC). *Bull Cancer.* 2017;104(12S): S145-S168.

[19] Greinix HT, van Besien K, Elmaagacli AH, Hillen U, Grigg A, et al.; UVADEX Chronic GVHD Study Group. Progressive improvement in cutaneous and extracutaneous chronic graft-versus-host disease after a 24-week course of extracorporeal photopheresis--results of a crossover randomized study. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2011;17: 1775-82.

[20] Bassim CW, Fassil H, Dobbin M, Steinberg SM, Baird K, et al. Malnutrition in patients with chronic GVHD. *Bone Marrow Transplant.* 2014;49: 1300-6.

[21] Al Akhrass F, Debiane L, Abdallah L, Best L, Mulanovich V, et al. Palatal mucormycosis in patients with hematologic malignancy and stem cell transplantation. *Med Mycol.* 2011;49: 400-5.

[22] Lewalle P, Pochon C, Michallet M, Turlure P, Brissot E, et a. Prophylaxie des infections après allogreffe : Recommandations de la société française de greffe de moelle et de thérapie cellulaire. *Bull Cancer.* 2019;106(1S): S23-S3

[23] Baker KS, DeFor TE, Burns LJ, Ramsay NK, Neglia JP, et al. New malignancies after blood or marrow stem-cell transplantation in children and adults: incidence and risk factors. *J Clin Oncol.* 2003;21(7):1352-8.

[24] Mawardi H, Elad S, Correa ME, Stevenson K, Woo SB, et al. Oral epithelial dysplasia and squamous cell carcinoma following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: clinical presentation and treatment outcomes. *Bone Marrow Transplant.* 2011;46: 884-9.

[25] Atsuta Y, Suzuki R, Yamashita T, Fukuda T, Miyamura K, et al.; Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Continuing increased risk of oral/esophageal cancer after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in adults in association with chronic graft-versus-host disease. *Ann Oncol.* 2014;25: 435-41.

[26] Piccin A, Tagnin M, Vecchiato C, Al-Khaffaf A, Beqiri L, et al. Graft-versus-host disease (GvHD) of the tongue and of the oral cavity: a large retrospective study. *Int J Hematol.* 2018;108: 615-621.

[27] Boer CC, Correa ME, Miranda EC, de Souza CA. Taste disorders and oral evaluation in patients undergoing allogeneic hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant.* 2010;45: 705-11

[27] Sato T, Konuma T, Miwa Y, Sugihara N, Tsuru Y, et al. A cross-sectional study on late taste disorders in survivors of allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Ann Hematol.* 2017;96: 1841-1847.

## Déclaration de liens d'intérêts

Les autres auteurs ne déclarent pas de lien d'intérêts.

## Remerciements

La SFGM-TC remercie les partenaires industriels pour leurs soutiens financiers qui ont permis la réussite de cette dixième édition des ateliers d'harmonisation des pratiques : ASTELLAS, BIOTEST, CELGENE, GILEAD, JAZZPHARMACEUTICAL, KEOCYT, MACOPHARMA, MALLINCKRODT THERAKOS, MSD FRANCE, NEOVII, NOVARTIS, OCTAPHARMA, PFIZER, SANOFI.

**Tableau 1.** Critères diagnostiques de GvHD aiguë orale (adapté de Ion et al [9])

<b>Critères</b>	<b>Description des critères cliniques ou biologiques</b>
<i>Lésions de la muqueuse buccale</i>	Érythème non spécifique et ulcérations pouvant affecter la muqueuse buccale non kératinisée ou kératinisée, ainsi que les lèvres
<i>Présence d'une GvHD aiguë systémique</i>	Lésions buccales se développant en association avec une GVHD aiguë classique (avec atteinte p.ex. de la peau, du foie, de l'intestin)
<i>Amélioration de la mucite</i>	Résolution complète des ulcérations survenant à la suite immédiate du conditionnement avant l'apparition de nouvelles lésions buccales
<i>Exclusion d'une infection virale par HSV</i>	Culture virale négative, chez un patient traité par acyclovir ou valaciclovir
<i>Prise de greffe</i>	Deux jours consécutifs où le taux de polynucléaires neutrophiles est > 500/ $\mu$ L

**Tableau 2.** Critères de gravité de la GVHD chronique buccale

<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
Pas de symptôme	Symptômes légers avec signe de maladie, mais ne limitant pas l'alimentation orale	Symptômes modérés avec signes de maladie et limitant partiellement l'alimentation orale	Symptômes sévères avec signes de maladie et limitant fortement l'alimentation orale

**Tableau 3.** Traitement local de la GVHD chronique buccale

<b>Propositions thérapeutiques</b>			<b>Instructions d'utilisation</b>
Corticostéroïdes	<i>Solutions</i>	Dexaméthasone 0.1 mg/ml (5ml) Prednisolone 2 mg/ml (10 ml) Budésonide 0,3 – 0,6 mg/ml (10 ml) Triamcinolone 1% (5 ml)	Garder la solution en bouche pendant 5 minutes sans avaler. Attendre 15 minutes avant de manger ou boire. Répéter de 4 à 6 fois par jour.
	<i>Crème ou pommade</i>	Clobétasol 0.05% Triamcinolone 0,1% (1 mg de triamcinolone pour 1 g d'Orabase)	Appliquer directement sur la lésion, 2 à 4 fois par jour.
Inhibiteurs de la calcineurine	<i>Solutions</i>	Tacrolimus 0,1 mg/ml (5ml)	Garder la solution en bouche pendant 5 minutes sans avaler. Répéter de 4 à 6 fois par jour.
	<i>Pommade</i>	Tacrolimus 0,1%	Appliquer directement sur la lésion, 2 à 4 fois par jour.

**Tableau 4.** Recommandations diététiques pour les patients présentant des troubles du goût (adapté du livret d'information au patient du service diététique du CHU de Nantes)

<b>Trouble du goût</b>	<b>Aliments à privilégier</b>
Goût désagréable ou métallique	Nettoyer la bouche à l'eau gazeuse à laquelle est ajouté du jus de citron, avant et après les repas. Privilégier les repas froids. Adoucir les légumes avec une sauce béchamel.
Goût amer et/ou dégoût pour la viande rouge	Privilégier la viande blanche, le poisson, les œufs, les quiches, les pizzas, le fromage, les laitages pour l'apport en protéines.
Odeurs écœurantes	Préparer des repas froids (salades composées, fromage, des sandwiches). Ne pas manger dans la cuisine où les odeurs de cuisson sont persistantes.
Hyposialie	Les aliments acidulés, fortement salés ou sucrés (si le patient ne prend pas de corticostéroïdes), les épices peuvent aider à la reconnaissance en bouche.