

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA**  
**RECHERCHE SCIENTIFIQUE**



**Université Saad Dahleb (Blida 1)**  
**Département de médecine dentaire**  
**Faculté de médecine**

**Mémoire de fin d'étude**  
**Pour l'obtention du titre de**  
**DOCTEUR EN MEDECINE DENTAIRE INTITULE**

**La relation entre la leucopénie chimio-induite et**  
**l'incidence de mucite**

**Présenté et soutenu publiquement le : 13 /07/2021**

Travail réalisé par :

**MLLE FATIMA ZAHRA ABDESSALAMI**

**MLLE FATIMA ZAHRA OULD AMAR**

**MLLE SOUMIA ATTOU**

**MLLE FATIHA TOUATI**

**MLLE AICHA CHARAOUI**

**PROMOTEURS :**

**DR AMINA GHERIBI**

**DR MOHAMMED AIMENE MELZI**

**DR HANANE AMMAR BOUDJELLALE**

**Présidente : DR BARRECHE**

**Examineur: DR MOHAMMED AIMENE MELZI**

# *Remerciements*

Nous remercions :

➤ **Pr.BOUNADJAR**, chef de service d'oncologie médicale.

*Nous remercions professeur BOUNADJAR qui a ouvert les portes de service pour nous permettre de faire cette étude.*

➤ **Dr.GHERIBI**, maître assistante en oncologie mdicale(notre promotrice).

*Nous vous remercions docteur pour le suivi et la disponibilité que vous nous avez fourni pour l'élaboration de ce mémoire.*

*Veillez trouver dans ce travail notre témoignage et notre reconnaissance, ainsi que nos sincères remerciements.*

➤ **Dr.MELZI**, maitre assistant en oncologie médicale (notre examinateur).

*Nous sommes très honorées de vous compter parmi les membres de ce jury en ce jour.*

*Un grand merci pour vous docteur pour votre aide et votre patience tout au long de l'élaboration de ce mémoire.*

- **Dr .AMMAR BOUDJELLAL**, maître assistante en pathologie et chirurgie bucco-dentaire(notre co- promotrice).

*Nous vous remercions pour votre soutien tout au long de l'élaboration de ce mémoire, nous sommes conscientes de la qualité de l'enseignement que vous nous apportez et nous vous remercions vivement de contribuer à notre formation.Nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance. Veuillez trouver ici l'expression de notre estime et de notre gratitude.*

- **Dr.BARRECHE**, maître assistante en chirurgie bucco-dentaire (notre présidente de jury).

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites de présider ce jury.*

*Veuillez trouver ici le témoignage de nos remerciements et de notre profond respect.*

- **A nous Professeurs, Maîtres assistants, Residents et tous les professionnels de santé bucco- dentaire.**

*Pour leurs partage de savoir et d'expérience avec patience et dynamisme ;qui chaque jour nous guident dans la poursuite de nos étude ainsi que nos exercices pratiques.*

*Pour tout cela, veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde admiration et de notre plus grande reconnaissance*

- **Aux membres de service d'oncologie médicale .**

*Merci pour votre aide.*

# ***Dédicaces***

- **A nos très chers parents :**

*Sans votre éducation, votre soutien, votre amour, et tous les sacrifices que vous avez faits pour nous, nous n'en serions pas là aujourd'hui.*

*Il n'y a aucun mot pour vous témoigner tout l'amour et toute la reconnaissance que nous vous portons, votre compréhension et votre encouragement sont pour nous le soutien indispensable que vous avez toujours su nous apporter. Nous ferons toujours de nos mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir.*

*Que dieu le tout puissant vous préserve, vous accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et vous protège de tout mal.*

- **A nos très chers frères et sœurs.**

- **A nos nièces et nos neveux.**

- ***A tous les membres de la famille.***
- ***Aux médecins-dentistes et à tous les professeurs qui nous ont formé :***  
*Merci pour tous vos efforts.*
- ***A tous ceux ou celles qui nous sont chers et que nous avons omis involontairement de citer.***

# Sommaire

I/_ INTRODUCTION.....	11
II/_ La néoplasie maligne .....	12
<b>1/_ Définition:.....</b>	<b>12</b>
<b>2/_ Différentes étapes de développement d'un cancer : .....</b>	<b>12</b>
A/_ Initiation .....	12
B/_ Promotion .....	13
C/_ Progression .....	14
D/_ Dissémination métastatique .....	14
<b>3/_ Types histologiques : .....</b>	<b>14</b>
<b>4/_ la classification des cancers :.....</b>	<b>15</b>
<b>5/_ Le pronostic :.....</b>	<b>15</b>
III / Le traitement des cancers .....	17
<b>1/_ Les principes de prise en charge : .....</b>	<b>17</b>
<b>2 Les principales armes thérapeutiques .....</b>	<b>18</b>
A/_ La chirurgie .....	18
B/_ Radiothérapie.....	18
C/_ Le traitement médical.....	19
C.1.La chimiothérapie :.....	19
1/a_Définition : .....	19
1/b_Les modalités : .....	19
1/c. Principes de la chimiothérapie:.....	20
1/d_Les molécules cytotoxiques et cytostatiques de chimiothérapie :.....	20
<b>C.2.L'hormonothérapie : .....</b>	<b>21</b>
2/a_Définition : .....	21
2/ b_Mode d'action : .....	21
2/c_Les indications: .....	21
<b>C.3.La thérapie ciblée :.....</b>	<b>22</b>
3/a_Définition : .....	22
3/b_Molécules et leurs mécanismes d'action :.....	22
<b>C.4. L'immunothérapie :.....</b>	<b>23</b>
4/a_Définition : .....	23
<b>3-Les effets indésirables de la chimiothérapie: .....</b>	<b>23</b>
A-Généraux:.....	23
A/a_TOXICITE HEMATOLOGIQUE :.....	23
A/b_TOXICITE DIGESTIVE : .....	24
A/c_TOXICITE CUTANEE ET DES PHANERES :.....	24
A/d_TOXICITE ORGANIQUE SPECIFIQUE.....	25

B_Effets indésirables de la chimiothérapie sur la cavité buccale : .....	26
B/a_Les mucites .....	26
B/b_La xérostomie .....	27
B/c_L'hémorragie buccale : .....	29
B/d_Les infections : .....	31
B/e_La limitation de l'ouverture buccale ou trismus .....	34
VI/_La Leucopénie.....	36
<b>1_ Généralité.....</b>	<b>36</b>
<b>2_L'hématopoïèse : .....</b>	<b>36</b>
A/_Définition : .....	36
B/_La Physiopathologie : .....	36
C/_ Le siège de l'hématopoïèse .....	37
D/_ La différenciation des cellules souches hématopoïétiques : .....	37
<b>3_ Les Maladies De La Ligne Blanche : .....</b>	<b>38</b>
A/_La Leucopénie : .....	38
A/a_Neutropénie et agranulocytose .....	38
A/b_Étiologie de la neutropénie : .....	39
A/c_Classification : .....	39
A/d_Les symptômes de la leucopénie : .....	40
A/e_Diagnostic d'une leucopénie : .....	40
A/e_La Prise En Charge De La Leucopénie : .....	41
A.e.1_Facteurs de stimulation des colonies .....	41
A.e.2_Antibiotiques .....	41
A.e.3_Précautions particulières.....	42
A.e.4_Préventions des infections .....	42
A.e.5_Prendre les vitamines : .....	43
V/_La mucite chimio-induite.....	45
<b>1_ Généralité : .....</b>	<b>45</b>
<b>2_physiopathologie : .....</b>	<b>45</b>
<b>3_ Les signes cliniques : .....</b>	<b>46</b>
<b>4_ Evaluation de la sévérité de la mucite : .....</b>	<b>46</b>
<b>5_ prise en charge des mucites orales chimio induites chez les patients sous chimiotherapie ...</b>	<b>49</b>
A /_Classique .....	49
A/a_ Hygiène buccale et alimentaire .....	49
A/b_Analgésiques .....	49
A/c_ Antiseptiques locaux : .....	50
A/d_ Corticoïdes .....	50
A/e Anesthésiques locaux .....	50



A/f_ le traitement des infections opportunistes : .....	52
<b>B/ _ Nouvelles thérapies : .....</b>	<b>52</b>
B/a_ Laser de basse fréquence .....	52
B/b_ Palifermine .....	53
IV/_ Conclusion .....	54
Partie pratique .....	56
I- Introduction .....	56
II- les objectifs.....	56
III- les patients et méthodes .....	56
<b>III-1 le cadre de l'étude : .....</b>	<b>56</b>
<b>III-2 Le désign de l'étude.....</b>	<b>56</b>
<b>A- Le type de l'étude .....</b>	<b>56</b>
B- La durée et le lieu de l'étude : .....	56
<b>C -La population étudiée : .....</b>	<b>56</b>
C-1 Les critères d'inclusion : .....	57
C-2 Les critères d'exclusion : .....	57
VI-Le déroulement de l'étude : .....	57
V-Le recueil des données : .....	57
IV -L'analyse des données : .....	57
IIV- résultats : .....	58
<b>IIV-1 caractéristiques des patients : .....</b>	<b>58</b>
<b>IIV-2 L'examen endo-buccal : .....</b>	<b>65</b>
La mise en état bucco-dentaire : .....	65
L'hygiène bucco-dentaire : .....	65
Brossage : .....	66
Type de brosse : .....	66
Les adjuvants : .....	67
IIV – 3 La mucite .....	70
<b>IIV- 4 La leucopénie et neutropénie : .....</b>	<b>71</b>
<b>IIV -5 La relation entre la leucopénie et la mucite : .....</b>	<b>73</b>
IIIV – La discussion : .....	74
XI – Conclusion : .....	74
ANNEXE .....	75
LES ABREVIATIONS : .....	76
Liste des figures : .....	78
Liste des tableaux : .....	79
Bibliographie : .....	80
Résumé : .....	83



## I/\_ INTRODUCTION

o La leucopénie qui est considérée comme un effet secondaire majeur de la chimiothérapie peut engendrer l'apparition des pathologies buccodentaires telles-que : la candidose ,la sécheresse buccale , l'osteochimionécrose, la mucite.....etc.

o Les mucites orales chimio- induites sont les manifestations buccales les plus fréquentes chez les patients sous chimiothérapie, elles engendrent une diminution de la qualité de vie de ces patients et nécessitent la mise en œuvre d'une prise en charge pluridisciplinaire.

o Nous commencerons par définir ce qui est la néoplasie. Nous aborderons par la suite les traitements de la néoplasie et plus précisément la chimiothérapie. Ensuite ,nous passerons à la leucopénie . Enfin ,nous terminerons notre recherche par la mucite et sa prise en charge .

## II/\_ La néoplasie maligne

### 1/\_ Définition:

La néoplasie maligne ou cancer est une maladie provoquée par la transformation de cellules qui deviennent anormales et prolifèrent de façon excessive. Ces cellules dérégées finissent parfois par former une masse qu'on appelle tumeur maligne. Les cellules cancéreuses ont tendance à envahir les tissus voisins et à se détacher de la tumeur initiale. Elles migrent alors par les vaisseaux sanguins et les vaisseaux lymphatiques pour aller former une autre tumeur (métastase).

Les cancers rassemblent un ensemble de pathologies très diverses de formes et de conséquences, tout en partageant cependant systématiquement un ensemble très typique de caractéristiques quel que soit le cancer concerné.

La maladie cancéreuse est le résultat de l'ensemble des relations hôte-tumeur. En l'absence de traitement, ces cellules prolifèrent jusqu'à la mort de l'individu.

La cancérogénèse est un ensemble d'évènements qui conduit à la transformation d'un tissu physiologique en tissus cancéreux. (1)

### 2/\_ Différentes étapes de développement d'un cancer :

plusieurs évènements sont nécessaires au développement du cancer allant de la simple mutation à la dissémination métastatique dans tout l'organisme

#### A/\_ Initiation

La première phase est l'initiation. Elle correspond à un état précancéreux. L'action de substances cancérogènes entraîne une mutation de gène et donc des lésions majeures au niveau de l'ADN. Il en résulte une transformation cellulaire. L'initiation comprend deux éléments principaux: l'immortalisation et la perte d'homéostasie. Tout d'abord, les cellules deviennent incapables d'initier leur propre mort (phénomène d'apoptose) et ne répondent plus aux signaux extérieurs qui déclenchent la mort cellulaire. Les cellules deviennent alors immortelles. Puis, elles perdent cette fonction d'équilibre entre la division et la mort cellulaire qui assure la fonction et la taille d'un organe [2]

### **B/\_ Promotion**

Dans un second temps, la cellule transformée se développe et prolifère en formant un groupe de cellules transformées identiques. Cette étape correspond à la croissance tumorale .

Des facteurs de prolifération ou « promoteurs » vont entraîner des divisions cellulaires. Ils vont maintenir ces anomalies et assurer la descendance de la cellule initialement anormale.

Ce phénomène de promotion peut être réversible. En effet, toutes les cellules anormales ne donnent pas des cancers menaçant l'organisme.

Le système immunitaire dispose d'armes spécialisées et de systèmes de réparation, capables de détecter les cellules anormales et de les éliminer. Si le système immunitaire est dépassé, le cancer se développe.

La promotion est caractérisée par une grande instabilité génomique et une augmentation de la perte d'homéostasie.

L'instabilité génomique est due à des mutations de deux types de gènes : les gènes portiers et les gènes soignants.

Les gènes portiers (gate keeper genes) assurent le contrôle du passage à une phase ultérieure du cycle cellulaire. Une perte de fonction de ces gènes permet à la cellule cancéreuse de passer rapidement à la phase suivante du cycle, et ainsi une prolifération incontrôlée.

Les gènes soignants (care taker genes) assurent la réparation des anomalies liées à l'ADN. Leur inactivation entraîne une instabilité accrue et une accumulation d'anomalies génétiques (mutation, perte d'hétérozygotie, modifications épigénétiques entre autre).

Suite à l'altération des points de contrôle et de réparation, la cellule cancéreuse a perdu la capacité d'initier sa mort et réparer les dommages de son ADN.

La réponse aux signaux de croissance physiologiques est disproportionnée. Enfin, la cellule commence à produire ses propres signaux de prolifération.

À ce niveau, le cancer est dit infraclinique, c'est-à-dire seul un groupe de cellules cancéreuses vit dans l'organisme.

L'environnement (ou stroma ou micro-environnement) n'approvisionne pas les cellules cancéreuses de nutriments et soutiens nécessaires à leur développement , le stroma est dit non coopératif. Si le stroma reste non-permissif, le cancer n'évolue pas ou alors très lentement. Au contraire, s'il peut s'établir une réciprocité entre le cancer et le stroma, le cancer envoie des signaux permissifs au stroma qui se modifie en faveur du cancer. Le stroma va lui apporter les nutriments et le soutien nécessaire, le cancer augmente de volume.

Le stroma devient permissif sous deux conditions :

- s'il est le siège d'une néoangiogenèse, c'est-à-dire la tumeur sécrète des facteurs de croissance angiogéniques accompagnée d'une apparition de récepteurs à ces facteurs sur le stroma. L'objectif est la création de nouveaux vaisseaux sanguins qui vont permettre d'alimenter la tumeur et d'assurer sa croissance.
- s'il y a apparition de récepteurs tumoraux aux facteurs de croissance cellulaire ou micro-environnementaux.

### **C/\_ Progression**

La progression correspond à un envahissement tumoral. La cellule obtient les caractéristiques d'une cellule cancéreuse : elle se multiplie de façon anarchique, en perdant en partie son identité liée au tissu auquel elle appartenait. Les cellules ne régulent plus leur cycle cellulaire et ne répondent plus aux signes de mort cellulaire. Ces cellules cancéreuses nouvellement formées créent une population polyclonale à l'origine des lésions pré-cancéreuses.

L'angiogenèse se développe essentiellement dans cette étape de la cancérogénèse.

Les cellules cancéreuses permettent la formation de nouveaux vaisseaux sanguins qui irriguent la tumeur et l'approvisionnent en nutriments et oxygène. Sans création de nouveaux vaisseaux, la tumeur ne peut pas se développer. Les cellules cancéreuses sont capables d'utiliser les cellules voisines dans leur intérêt. Une tumeur est formée par un ensemble de cellules cancéreuses et de cellules saines, qui collaborent entre elles.

### **D/\_ Dissémination métastatique**

La dissémination métastatique est la dernière étape. Les cellules cancéreuses deviennent capables d'infiltrer les tissus sains voisins et de migrer dans l'organisme pour donner des métastases. Le cancer se développe jusqu'à atteindre la membrane basale. Il parvient à une certaine taille définie de manière histologique, le cancer est dit in situ et son risque de métastase est faible. La croissance tumorale augmente et la membrane basale se rompt. Le cancer devient alors invasif et la dissémination de métastases dans l'organisme débute.

En somme, le cancer va se développer de manière locale dans son foyer. Il comprime les organes voisins entraînant un envahissement et une destruction de ces derniers. Il va ensuite, progresser de manière régionale par les ganglions lymphatiques, où logent les cellules du système immunitaire et se propager à distance de la tumeur initiale pour former des métastases.

## **3/\_ Types histologiques :**

De façon générale, on classe les cancers en fonction de l'histologie, c'est-à-dire en fonction de la nature de l'organe dans lequel les cellules cancéreuses se développent

On différencie :

- les carcinomes : les cellules cancéreuses apparaissent dans un épithélium. C'est un tissu (externe ou interne) qui recouvre les organes. Dans cette catégorie, on distingue les adénocarcinomes, ils se développent à partir de l'épithélium d'une glande (cancer du sein ou cancer de la prostate par exemple).
- les sarcomes : les cellules cancéreuses apparaissent dans un tissu dit «de support» comme les muscles, la graisse ou les os (ostéosarcome par exemple pour le cancer des os).
- les cancers hématopoïétiques; le cancer affecte le sang ou les organes lymphoïdes (leucémie ou lymphome par exemple ) Une autre classification oppose les tumeurs solide aux tumeurs des cellules sanguines, En effet , les tumeurs solides sont caractérisées par une masse individualisée contrairement aux tumeurs des cellules sanguines qui diffusent dans l'organisme et sont principalement présente dans la moelle osseuse ou le sang . (3)

### **4/\_ la classification des cancers :**

Pour lutter contre la maladie, prévoir son évolution, mais aussi définir la thérapeutique, il est très important de savoir identifier le cancer. Pour cela, on définit le stade du cancer.

Le stade caractérise le degré d'extension d'un cancer. Il est basé sur la taille de la tumeur primitive, le nombre de métastases ganglionnaires régionales et la présence ou l'absence de métastases à distance. La classification TNM varie pour chaque type de cancer.

Les principes généraux sont les suivants:

T = Taille de la tumeur primitive: T1 à T4 selon la taille; T0 = cancer in situ ;

N = Envahissement ganglionnaire: N0 = absence d'envahissement; N1 à NS = nombre croissant de ganglions envahis ;

M = Métastases à distance: M0 = absence de métastase; M1 = présence de métastases.

Cette classification TNM est générale à tous les cancers. Cependant, chaque cancer possède en plus, quelques caractéristiques qui lui sont propres. lymphoïdes (leucémie ou lymphome par exemple).

Une autre classification oppose les tumeurs solides aux tumeurs des cellules sanguines. En effet, les tumeurs solides sont caractérisées par une masse individualisée contrairement aux tumeurs des cellules sanguines qui diffusent dans l'organisme et sont principalement présentes dans la moelle osseuse ou le sang.(4)

### **5/\_ Le pronostic :**

La classification des tumeurs en fonction de l'organe d'origine et de leur type histologique fournit des informations importantes pour évaluer leur pronostic. Toutefois,

d'autres paramètres permettent de préciser le potentiel évolutif. Il s'agit du degré de différenciation (grade) et du degré d'extension (stade) de la tumeur, ainsi que dans certains cas de marqueurs moléculaires.

En général, plus on détecte et on traite le cancer à un stade précoce, meilleur est le pronostic.

### \* **Facteurs pronostiques**

Les facteurs pronostiques favorables peuvent avoir un effet positif sur l'issue. Les facteurs pronostiques défavorables peuvent avoir un effet négatif sur l'issue.

Certains facteurs pronostiques importants sont liés au cancer :

- type de cancer.
- sous-type de cancer en fonction du type de cellules ou de tissu (histologie).
- taille de la tumeur.
- jusqu'où le cancer s'est propagé et dans quelles parties du corps ([stade](#)).
- rapidité à laquelle les cellules cancéreuses se développent ([grade](#)).

Ces facteurs pronostiques importants se rapportent à la personne ayant reçu un diagnostic de cancer :

- âge et sexe.
- problèmes de santé et état de santé global.
- capacité d'effectuer ses tâches quotidiennes comme répondre à ses besoins physiques (indice fonctionnel).
- perte de poids, et raison de cette perte de poids.
- capacité d'adaptation aux effets secondaires du traitement.
- réaction au traitement.(5)



## III / Le traitement des cancers

### 1/\_ Les principes de prise en charge :

Le traitement des cancers constitue l'un des aspects les plus complexes de la prise en charge médicale. Il implique une équipe médicale pluridisciplinaire des médecins généralistes, des médecins spécialistes ou autres spécialistes, des oncologues médicaux, des radiothérapeutes, des chirurgiens et des anatomo-pathologistes et nombre d'autres professionnels de santé ( des infirmiers ,des physiciens ,des kinésithérapeutes, des assistantes sociales ,des psychologues et des pharmaciens ).

Les plans thérapeutiques prennent en compte le type de cancer, notamment son emplacement, son stade et ses caractéristiques génétiques, ainsi que les caractéristiques spécifiques de la personne traitée.

Les décisions thérapeutiques prennent également en compte d'autres facteurs, notamment :

- La probabilité de guérison ou de prolongation de la vie quand la guérison n'est pas possible.
- L'effet du traitement sur les symptômes.
- Les effets secondaires du traitement.
- Les souhaits de la personne.

Les patients soumis à un traitement anticancéreux souhaitent obtenir le meilleur résultat pour vivre le plus longtemps possible et dans les meilleures conditions. Cependant, les patients doivent comprendre les risques que suppose le traitement. Ils doivent discuter de leurs souhaits concernant leurs soins médicaux avec l'ensemble de leurs médecins et doivent participer aux décisions au sujet de leur traitement

Au moment du premier diagnostic de cancer, l'objectif essentiel du traitement consiste, si possible, à enlever la totalité de la tumeur (par un geste thérapeutique unique ou par une association de la chirurgie et la radiothérapie et de la chimiothérapie et parfois par des traitements anticancéreux récents). Le traitement vise également parfois à éliminer les cellules cancéreuses présentes ailleurs dans l'organisme.

Même quand la guérison n'est pas possible, les symptômes sont souvent soulagés par un traitement qui améliore la qualité de vie (traitement palliatif). Par exemple, si une tumeur n'est pas traitée chirurgicalement, la radiothérapie en réduit la taille, atténuant temporairement la douleur et les symptômes dus à une atteinte des tissus voisins (symptômes locaux).

Du fait de la complexité des traitements, des approches spécifiques, appelées protocoles de traitement, ont été développées pour faire en sorte que les patients bénéficient des soins les plus sûrs et les plus efficaces. Les protocoles de traitement veillent à ce que les patients reçoivent une approche standard tirée d'expériences scientifiques rigoureuses. Ces protocoles

sont généralement développés et améliorés grâce à des essais cliniques. Un essai clinique permet aux médecins de comparer de nouveaux médicaments et associations médicamenteuses aux traitements standard pour déterminer si les nouveaux traitements sont plus efficaces. [6]

## **2 Les principales armes thérapeutiques**

### **A/ La chirurgie**

Le traitement chirurgical curatif d'un cancer a pour but l'exérèse de la tumeur maligne et des ganglions locorégionaux, à un stade où la tumeur n'a pas encore métastasé. La résection chirurgicale est dite complète quand tout le tissu tumoral a été réséqué et que les marges de résections sont saines.

Dans certains cancers très particuliers, le traitement chirurgical est indiqué pour réduire la masse tumorale (debulking) afin de faciliter l'éradication ultérieure de la tumeur par chimiothérapie et/ou radiothérapie.(7)

### **B/ Radiothérapie**

La radiothérapie est l'utilisation de radiations ionisantes à des fins thérapeutiques. Son but est l'éradication des cellules cancéreuses, en épargnant au maximum les cellules et tissus sains avoisinants.

#### **Les types de radiothérapie :**

On distingue la radiothérapie externe, la curiethérapie et la radiothérapie métabolique et la radio-chirurgie.

- La radiothérapie externe est la plus fréquemment utilisée ; sa source d'irradiation est située à 80-100 cm du patient.

- La curiethérapie utilise des sources radioactives implantées à l'intérieur du corps de la personne malade. Ses indications sont plus restreintes : cancer de la sphère ORL, ou dans le cadre d'une hospitalisation de quelques jours après implantation, sous anesthésie, des sources radioactives.

- la radiothérapie métabolique ou radiothérapie interne vectorisée consiste à irradier de petites cibles tumorales disséminées dans l'organisme au moyen de médicaments radioactifs.

- Enfin , la radio-chirurgie est une modalité spécifique dont les indications les indications sont particulières ,nécessitant un appareillage spécifique utilisant des rayons ultra-focalisés (Gamma knife , cyber knife ).

### **Types de rayonnements :**

Deux grands types de rayonnements peuvent être utilisés en radiothérapie :

- les rayonnements électromagnétiques de haute énergie. Les photons sont les plus utilisés en clinique. Ce sont des quanta d'énergie de charge et de masse nulle qui se propagent, dans le vide à la vitesse de la lumière. Leur propagation se fait en ligne droite. Il existe toujours une dose de fuite susceptible d'altérer les tissus situés au-delà de la zone à traiter .
- les rayonnements particulaires. Les électrons sont les plus utilisés, ils agissent par répulsions électrostatiques sur les électrons de la matière qu'ils traversent. Tous ces rayonnements provoquent des ionisations ou des excitations cellulaires.

- Dosage ,

la dose de radiation délivrés se mesure en Gray .

La dose prescrite est en fonction de la localisation et de la nature de la maladie, généralement une dose de 45 – 80 est délivrée à la cible par fraction de 2 Gy par jour .(8)

## **C/\_ Le traitement médical**

### **C.1.La chimiothérapie :**

#### **1/a Définition :**

La chimiothérapie est une thérapeutique utilisant des substances médicamenteuses qui vont empêcher la croissance et le développement des cellules cancéreuses et/ou les détruire. Il s'agit d'un traitement systémique agissant tant sur les cellules cancéreuses que sur certaines cellules saines (particulièrement les cellules à division rapide).

#### **1/b Les modalités :**

- Chimiothérapie néo-adjuvante : avant un acte chirurgical et/ou radiothérapie. Elle permet de diminuer le volume tumoral facilitant ainsi l'opération et permettant une chirurgie plus conservatrice ou d'augmenter l'efficacité de la radiothérapie. Elle permet enfin d'évaluer l'efficacité des médicaments sur la tumeur.
- Chimiothérapie adjuvante : après une chirurgie pour prévenir l'apparition d'une récurrence locale ou à distance sous forme de métastases.
- Radio-chimiothérapie concomitante : pour potentialiser l'effet des radiations ionisantes.
- Chimiothérapie métastatique des phases disséminées : curative ou palliative.
- Chimiothérapie intensive : associée à une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) pour intensifier les doses sans toxicité hématologique létale.

### **1/c. Principes de la chimiothérapie:**

La plupart des chimiothérapies agissent sur les facteurs responsables d'une croissance cellulaire excessive. Les molécules inhibent la progression des cellules à l'intérieur des phases du cycle cellulaire et induisent leurs apoptoses.

Les drogues anti-néoplasiques sont administrées sous formes de protocoles associant plusieurs substances : on parle de polychimiothérapie. Elle a pour but de majorer l'activité anti-néoplasique et d'avoir un effet cytotoxique additif ou synergique.

Ces médicaments cytotoxiques ou cytostatiques agissent à la fois sur les cellules cancéreuses mais aussi sur les cellules saines ayant un renouvellement rapide (cellules hématopoïétiques, des cheveux, de la peau et des muqueuses).

### **1/d Les molécules cytotoxiques et cytostatiques de chimiothérapie :**

La plupart des substances de chimiothérapie, en ciblant les acides nucléiques (ADN, ARN) et les protéines, affectent la synthèse et la fonction de l'ADN ou la mitose.

Les principaux médicaments utilisés sont classés en plusieurs catégories :

- Les agents alkylants et apparentés inhibent la réplication de l'ADN et induisent la mort cellulaire.
- Les agents antimétabolites bloquent ou détournent une ou plusieurs voies de synthèse de l'ADN.
- Les antibiotiques cytotoxiques inhibent la division cellulaire.
- Les agents tubulo-affines et apparentés troublent la mitose en agissant sur le fuseau mitotique.

### **\*L'administration de la chimiothérapie**

Les médicaments de chimiothérapie peuvent être administrés principalement de trois manières différentes:

- par voie intra-veineuse
- par voie intra-musculaire
- ou par voie orale.

Pour une administration par voie intra-veineuse continue, fréquente ou prolongée, plusieurs systèmes peuvent être mis en place chirurgicalement dans le système vasculaire afin de maintenir un accès. Ces systèmes sont appelés cathéters.

Un cathéter est un tuyau stérile, très fin, introduit le plus souvent dans une veine à la base du cou. Il facilite les perfusions de chimiothérapie en évitant de piquer dans le bras à chaque cure et permet ainsi d'administrer les médicaments en toute sécurité. Il en existe deux types : le cathéter simple ou cathéter veineux central et le cathéter à site d'injection implantable (appelé Port-à-Cath® ou encore PAC). Les cures de chimiothérapie sont administrées de manière discontinue, alternativement et de repos. En fonction des protocoles, les médicaments sont

administrés sur un ou plusieurs jours (on parle de cure) et l'intervalle entre deux cures (appelé intercure) peut s'étendre de une à quatre semaines. Dans la majorité des cas, un intervalle de 21 jours est nécessaire à la reconstitution des cellules saines (notamment les précurseurs hématopoïétique) quatre à six cures sont généralement suffisantes pour atteindre une décroissance tumorale optimale. (9)

## **C.2.L'hormonothérapie :**

### **2/a Définition :**

L'hormonothérapie est un traitement qui empêche la production ou l'action d'hormones naturelles susceptibles de stimuler la croissance des cellules cancéreuses. Elle concerne les cancers dits hormono-dépendants ou hormono-sensibles qui sont surtout les cancers du sein et de la prostate.

### **2/ b Mode d'action :**

Certaines cellules cancéreuses expriment des récepteurs hormonaux spécifiques et les hormones en se fixant à ces récepteurs engendrent des divisions cellulaires et donc une croissance tumorale.

L'hormonothérapie agit:

soit en bloquant la production et la sécrétion hormonale :

- par des traitements non médicamenteux comme la chirurgie ou la radiothérapie (castration physique).

- par des traitements médicamenteux (castration chimique) : médicaments analogues agonistes de la LH-RH.

-soit en bloquant l'action des hormones au niveau des récepteurs des cellules cancéreuses par des traitements médicamenteux systémiques : anti-androgènes pour les cancers de la prostate ; anti-œstrogènes pour les cancers du sein.

### **2/c Les indications:**

L'hormonothérapie est indiquée comme:

- traitement adjuvant de la maladie résiduelle infraclinique, chez des patients à risque d'évolution métastatique secondaire.

- traitement palliative de cancers évolués et métastatiques.

- traitement préventif chez des patients à risque de cancer hormono-dépendant.(10)

### C.3.La thérapie ciblée :

#### **3/a Définition :**

Les progrès réalisés au cours de ces vingt dernières années dans les domaines de la biologie moléculaire et génétique ont permis une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires impliqués dans la cancérogénèse. Ainsi de nouvelles molécules ciblant spécifiquement une étape de l'oncogénèse ont été mises au point. Elles sont appelées « thérapies ciblées ».

Les thérapies ciblées : sont des traitements dirigés contre des cibles moléculaires (récepteurs, gènes ou protéines) qui jouent un rôle dans la transformation néoplasique et la prolifération tumorale.

Elles ont pour avantage d'être moins toxiques en ciblant spécifiquement les cellules cancéreuses et en épargnant les cellules saines .

#### **3/b Molécules et leurs mécanismes d'action :**

Ces traitements ciblent les mécanismes qui permettent à la tumeur de se développer. Ils agissent ainsi sur les facteurs de croissance tumoraux et leurs récepteurs au niveau des cellules tumorales et également sur le micro-environnement en inhibant l'angiogénèse.

Selon la nature de la molécule utilisée, on distingue :

- les anticorps monoclonaux qui interagissent avec les ligands de récepteurs membranaires ou bien avec la partie extracellulaire du récepteur en empêchant la fixation de la molécule. Ils portent le suffixe « mab ». Ils sont administrés par voie intra-veineuse.
- les inhibiteurs tyrosine kinase (ITK) qui sont de petites molécules pénétrant dans la cellule où elles inhibent les voies de signalisation en agissant sur la portion intracellulaire des récepteurs. Ils portent le suffixe « nib » et sont administrés per os.

Les molécules de thérapies ciblées peuvent également être classées selon leur mode d'action. On distingue donc :

- les anti-angiogéniques.
- les inhibiteurs de HER.
- les inhibiteurs de KIT, un récepteur membranaire.
- enfin, les inhibiteurs de mTOR. (11)

## C.4. L'immunothérapie :

### **4/a Définition :**

Le principe de l'immunothérapie consiste à modifier le système immunitaire de l'organisme afin qu'il se défende contre les cellules cancéreuses, contrairement à la chimiothérapie l'immunothérapie ne cible donc pas directement les cellules cancéreuses mais collabore avec le système immunitaire afin de les éliminer ce traitement a déjà montré ses preuves dans certains cancers ( métastase et se trouve aussi toujours au stade de la recherche pour beaucoup d'autres

il existe plusieurs formes d'immunothérapie et les chercheurs continuent à trouver de nouveaux moyens de renforcer le système immunitaire :

- Anti corps monoclonaux
- Inhibiteurs de check point immunitaire .
- Les vaccins anti cancéreux thérapeutiques .
- Les cytokines .(12)

## **3-Les effets indésirables de la chimiothérapie:**

### **A-Général:**

Les traitements anticancéreux peuvent engendrer de nombreux effets indésirables difficiles à supporter pour le patient. Ces effets sont fréquents mais ils ne sont pas systématiques. Ils sont variables selon le type de traitement, les doses administrées, l'état général du patient, la durée des cures.

De nombreux progrès ont été faits ces dernières années pour améliorer le confort et le bien-être des personnes soignées pour un cancer.

### **A/a\_TOXICITE HEMATOLOGIQUE :**

La chimiothérapie provoque des effets indésirables sur la moelle osseuse, tissu responsable de l'hématopoïèse. Les 3 éléments sanguins (les globules rouges, les globules blancs et les plaquettes) sont produits.

La toxicité hématologique peut toucher toutes les lignées hématopoïétiques, sous la forme :

La leucopénie (la plus précoce et la plus fréquente) .Elle correspond à une diminution de la quantité des globules blancs (appelés leucocytes), présents dans le sang, descendant sous le seuil des 3,5G/L.

Les leucocytes se déclinent en différentes cellules : les polynucléaires neutrophiles(PNN), les polynucléaires éosinophiles (PNE), les polynucléaires basophiles (PNB), les lymphocytes, les monocytes. Chacune de ces cellules jouent un rôle spécifique dans la protection de l'organisme contre les agressions et les infections.

**\*Anémie :**

L'anémie est une baisse du taux d'hémoglobine (Hb) dans le sang. L'Hb est contenue dans les globules rouges (appelés hématies ou érythrocytes) et permet de transporter l'oxygène vers tous les organes du corps. Des millions d'érythrocytes sont produits chaque jour pour remplacer ceux qui sont normalement détruits. Ils sont fabriqués par la moelle osseuse et nécessitent différents éléments apportés par l'alimentation : le fer, la vitamine B12 et la vitamine B9 (ou folates) .

**\*Thrombopénie:**

Une diminution du nombre de plaquettes (appelées thrombocytes) est observée au cours d'un traitement par chimiothérapie. On parle de thrombopénie lorsque ce nombre est inférieur à 150 G/L (quel que soit l'âge).Les thrombocytes jouent un rôle essentiel dans l'hémostase. Ils permettent l'arrêt des saignements lors de lésions vasculaires assez fréquente.(13)

**A/b\_TOXICITE DIGESTIVE :**

**\* Nausée et vomissement**

Les nausées et les vomissements chimio-induits (NVCi) sont un des effets indésirables les plus redoutés par les patients. Ce sont deux manifestations différentes qui peuvent survenir isolément mais qui sont souvent associées.

**\* Diarrhée**

La chimiothérapie anticancéreuse peut induire une diarrhée. Les diarrhées se caractérisent par une augmentation de plus de deux selles par jour par rapport au nombre de selles émises avant la chimiothérapie.

**\*Constipation:**

La constipation est un trouble du transit qui peut survenir au cours du traitement. La constipation est caractérisée par une déshydratation des selles qui deviennent dures et sèches et un ralentissement du transit (non émission de selles depuis plus de 3 jours). La constipation affecte environ la moitié des personnes atteintes de cancer.(14)

**A/c\_TOXICITE CUTANEE ET DES PHANERES :**

**\*Alopécie**

Elle est quasi constante avec des produits comme le VP 16,les alkylantsanthracycline, plus rare avec le cisplatine,le 5FU.

Il s'agit toujours d'alopécie réversible.



**\*La sécheresse cutanée :**

La sécheresse de la peau ou xérose est très fréquente. Les médicaments rendent la peau plus fine et plus sèche et elle devient sensible à des démangeaisons (ou prurit). La xérose évolue tout au long du traitement et peut aboutir à un eczéma. Les personnes les plus sensibles sont les personnes âgées, les sujets atopiques, les personnes avec une xérose préexistante ou traitées antérieurement par chimiothérapie.

**\*Atteintes unguéales :**

Les produits cytotoxiques sont aussi capables d'affecter la croissance des ongles.

L'ongle est un tissu à renouvellement rapide et est souvent fragilisé et cassant pendant le traitement. La toxicité unguéale se manifeste par différents mécanismes.

- La toxicité au niveau de la matrice de l'ongle se traduit par une activation des mélanocytes de la tablette (partie dure et colorée de l'ongle). On retrouve des troubles pigmentaires.(15)

**A/d\_TOXICITE ORGANIQUE SPECIFIQUE**

**\*Toxicité cardiaque :**

La survenue d'accidents cardiaques pour un patient traité par chimiothérapie est rare Et imprévisible comme la cardiomyopathie sous Anthracycline ,La prévention et la détection de l'atteinte cardiaque est importante puisque le myocarde est constitué de cellules possédant un faible taux de renouvellement.

Cette propriété a pour conséquence l'apparition d'effets indésirables qui peuvent durer des mois voire des années après l'administration du traitement de chimiothérapie cytotoxique. (16)

**\*Toxicité neurologique :**

Certains produits de chimiothérapie peuvent être responsables d'une toxicité au niveau des nerfs. Cette neurotoxicité se manifeste sous plusieurs formes:

- sur le système nerveux central, on parle de neuropathies centrales
- sur le système nerveux périphérique, on parle de neuropathies périphériques.(17)

**\*Toxicité pulmonaire :**

Certains produits de chimiothérapie peuvent entraîner une toxicité pulmonaire. Le mécanisme est mal connu mais il se pourrait que les médicaments provoquent une inflammation dans les cellules pulmonaires et une infection pulmonaire (aggravé chez un patient leucopénique). La chimiothérapie pourrait également entraîner la formation d'un tissu fibreux de type cicatriciel dans les poumons, on parle de fibrose pulmonaire.

**\*Toxicités rénale et vésicale :**

Plusieurs produits anticancéreux peuvent affecter le bon fonctionnement des reins. Les reins filtrent et éliminent du corps ces produits et leurs métabolites, pouvant altérer les cellules des reins, des uretères et de la vessie notamment les sels de platine.(18)

Il y a des autres effets comme asthénie, des douleurs et troubles sexuelles.

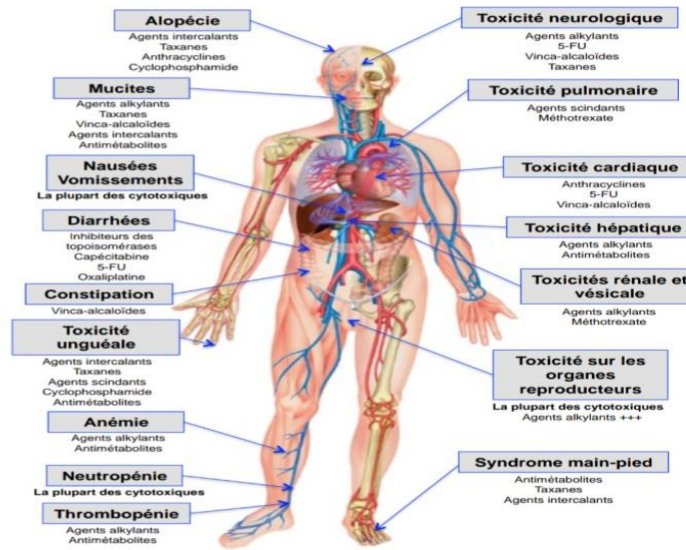


Figure 1 : les effets indésirables de chimiothérapie sur le corps humain

**B\_Effets indésirables de la chimiothérapie sur la cavité buccale :**

La chimiothérapie engendre plusieurs effets indésirables sur la cavité buccale on cite :

**B/a\_Les mucites**

**\*Définition :**

Environ un tiers des patients traités par chimiothérapie présentent des mucites .La mucite est un ensemble de lésions (érythème, desquamation, ulcération, inflammation) symptomatique de la muqueuse oro-pharyngée qui est lié à un traitement par chimiothérapie et/ou radiothérapie.

L'inflammation de la muqueuse buccale seule est appelée stomatite.

Le délai d'apparition des mucites est variable. En général, elles apparaissent de manière précoce, dans les 10 à 15 jours qui suivent la première cure, au moment de la survenue de la neutropénie. Mais dans certains cas, les complications sont plus tardives.

Les mucites sont des motifs fréquents de plaintes au cours des traitements anticancéreux car elles sont douloureuses. Il s'agit même d'un des principaux facteurs limitant le bon déroulement des protocoles thérapeutiques : elles peuvent être un motif de retard, d'arrêt ou de diminution de doses. (19)

### **B/b\_La xérostomie**

#### **\*Définition :**

Le mot « xérostomie » vient du grec : « xéro » signifiant sec et « stomie » la bouche. La xérostomie se définit donc par un état de sécheresse de la cavité buccale et des lèvres ressenti de façon subjective par le patient. Il s'agit d'une atteinte directe ou indirecte des glandes salivaires qui se traduit soit par une diminution du flux salivaire, appelé aussi hyposialie, soit par une sécrétion salivaire nulle ou asialie.

Certains facteurs peuvent favoriser l'état de sécheresse, comme :

- des situations de stress ou d'émotion ;
- le diabète ;
- les respirateurs buccaux (dus à une mauvaise perméabilité nasale) ;
- certains agents utilisés en inhalation (acétonide triamcinolone) ;
- les changements hormonaux (grossesse) ;
- l'âge (personnes âgées) ;
- la déshydratation ;
- le tabac, l'alcool.

#### **\* Complications:**

- dysgueusie ;
- dysphagie ;
- sensation des brûlures et douleurs dysphagique ;
- dysphonie ;
- troubles dans la mastication ;
- dégradation de l'état dentaire (caries).

### **Traitements préventifs**

Des mesures de protection doivent être prises pour protéger au maximum le tissu salivaire.

oCytoprotecteurs : amifostine (Ethyol®)

Déjà abordé dans la prévention des mucites, l'amifostine permet également de prévenir les xérostomies. Ce chimioprotecteur est utilisé par voie intraveineuse 30 minutes avant chaque séance. La dose recommandée est de 200mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle. Parmi ses effets indésirables, on note des nausées et une diminution de la pression artérielle. Une surveillance de la tension systolique est donc recommandée.

### **Traitements curatifs**

\* T.G.O, Aequasyl®

Aequasyl® est un spray endobuccale de T.G.O (Triesters de Glycérol Oxydés).

Ces effets sont triples : lubrifiant, adhésif avec la constitution d'un film lipidique dont le but est de limiter la perte d'eau, de restaurer la viscoélasticité de la muqueuse buccale, et enfin de protéger contre les agressions locales.

Il est indiqué dans le traitement symptomatique des hyposialies ou asialies iatrogènes (origine médicamenteuses).

Il est conseillé de pratiquer une pulvérisation endobuccale à l'intérieur de chaque joue 3 à 4 fois par jour. Après les pulvérisations, il est préconisé de passer le produit sur les zones enflammées à l'aide de la langue.

Selon une étude comparant le T.G.O aux substituts salivaires (représenté par Saliveze®), après quatorze jours de traitements, on note une diminution de 26 à 70 % de la sensation de sécheresse buccale ressentie par le patient.

\* Les substituts salivaires

La salive artificielle est conçue dans le but de remplacer la salive naturelle, elle doit donc avoir les mêmes fonctions : lubrification, hydratation, reminéralisation, antimicrobiennes.

Elle est notamment utilisée lorsque le parenchyme glandulaire est totalement détruit puisque les substituts pallient les troubles directement liés à l'hyposialie et à l'asialie.

On trouve, en officine, Artisial® en solution pour pulvérisation endobuccale, à pulvériser 6 à 8 fois par jour.

Sulfarlem S25® (Anétholtrithione) est une autre spécialité commercialisée indiquée dans les hyposialies post-radiothérapeutiques. La posologie est de un comprimé, trois fois par jour, à prendre une demi-heure avant les repas.

Le soulagement procuré par ces substituts est de courte durée, puisqu'ils sont vite déglutis. Par ailleurs, aucun de ces traitements ne protège contre les caries dentaires ou candidoses puisqu'ils n'ont pas de propriétés antibactériennes et immunologiques. (20)

### **B/c\_L'hémorragie buccale :**

#### **\*Définition**

L'hémorragie est un saignement, un écoulement de sang hors du circuit naturel.

Nous aborderons, ici, uniquement les hémorragies externes touchant la cavité buccale.

Elles se manifestent sous plusieurs formes : purpuras, bulles hémorragiques ou gingivorragies (Figure:2).

Le purpura est une hémorragie de la muqueuse caractérisée par un aspect propre, souvent sous forme de taches, ne disparaissant pas à la pression.

Les gingivorragies sont des saignements de gencives qui surviennent fréquemment.

#### **\*au cours du brossage des dents ou de la mastication.**

Les hémorragies des muqueuses sont souvent des signes d'alerte de manifestations hémorragiques plus graves.

Dans le cadre d'un traitement par chimiothérapie, les hémorragies buccales sont dues à une thrombopénie avec un nombre de plaquettes souvent en dessous de 20 G/l.

#### **\*Facteurs favorisants**

Certains facteurs favorisent les hémorragies buccales :

- des antécédents hémorragiques ;
- des déficits congénitaux ou acquis en facteurs de coagulation ;
- les doses des chimiothérapies (dose forte et unique ou doses cumulées) ;
- le taux de plaquettes avant le traitement (< 150 G/L) ;
- l'âge, le statut général et l'état de la muqueuse buccale du patient ;
- les traitements anticoagulants.[29)

#### **\*diagnostic :**

L'examen clinique permet d'évaluer l'étendue et la gravité du syndrome hémorragique. L'examen des muqueuses est souvent le premier réalisé car les accidents hémorragiques sont souvent précédés de symptômes cutanéomuqueux.

Le fond d'œil peut également être effectué s'il y a présence de symptômes visuels.

L'absence de céphalée est importante pour écarter tout risque d'hémorragie intracrânienne.

Une numération de formule sanguine (NFS) est toujours réalisée pour évaluer le stade de la thrombopénie.

### **\*Traitement**

Dans le cas des thrombopénies médicamenteuses, le médicament suspect est en général interrompu. Dans le cadre des chimiothérapies, il s'agit de décaler le cycle suivant afin de laisser le temps à la moelle de se régénérer ou de diminuer les doses envisagées.

La meilleure décision sera prise afin de ne pas diminuer les chances de réponses.

Le patient effectue une surveillance régulière de sa NFS et doit connaître les signes de gravité qui doivent le faire consulter un médecin (épistaxis, gingivorragies...).

Plusieurs produits existent et sont utilisés en fonction du grade de l'hémorragie.

#### o L'alginat de calcium

L'alginat de calcium est un biopolymère obtenu à partir d'algues marines.

Au contact du sang, il échange ses ions calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) avec les ions sodium ( $\text{Na}^+$ )

des liquides biologiques. Les ions calcium sont responsables de l'activation de la coagulation et activent les cellules responsables de la cicatrisation.

Le Coalgan® est une mèche hémostatique d'alginat de calcium. Il est indiqué dans les

« épistaxis et autres saignements cutanés et muqueux chez les patients présentant des troubles de l'hémostase congénitaux ou acquis ».

Une boîte de Coalgan® comporte cinq sachets de fibres non tissées d'alginat de calcium stériles. Les mèches sont à disposer sur la zone hémorragique.

L'algostérile est un alginat de calcium pur (100 %). Il est également indiqué dans

les plaies hémorragiques. Sous forme de compresses ou de mèches, il est à appliquer sec ou humidifié avec une solution de NaCl 0,9 %.

Dans le cadre des hémorragies buccales, c'est la spécialité Exacyl® en solution buvable qui est utilisée. Des compresses imbibées de la solution doivent être utilisées en compression locale pendant 15 à 20 minutes. Si l'hémorragie persiste passé ce délai, un médecin devra être consulté. (21)



*Figure 2 : Bulles hémorragiques endobuccales*

#### **B/d\_ Les infections :**

##### **\*Définition**

L'infection est l'une des principales complications graves de la chimiothérapie. Les infections buccales ne peuvent pas toujours être décelées par un examen visuel. Des examens plus approfondis (radiographie, biopsies) sont préconisés en cas de fièvre, car des septicémies générales peuvent être la conséquence de foyers buccaux.

Tout patient recevant une chimiothérapie neutropénisante doit être averti, verbalement ou par écrit, du risque infectieux.

Après un traitement par la chimiothérapie, il faut considérer toute fièvre (température supérieure à 38°C à une heure d'intervalle ou température de 38,5°C à une prise) comme d'origine infectieuse. Attention, les traitements antipyrétiques et/ou une corticothérapie peuvent masquer ce signe d'infection.

La surveillance d'une neutropénie non fébrile est réalisée à domicile, alors que l'apparition de syndrome fébrile impose une hospitalisation.

Les agents infectieux impliqués sont variables. Dans 90 % des cas, ces infections sont d'origines bactériennes. Elles ne sont pas

toujours documentées mais, quand elles le sont, on retrouve 21 % de cocci à Gram+ (Staphylococcus aureus, Staphylocoques à coagulase négative et Streptocoques) et 11 % de bacilles Gram- tels qu'Escherichia coli et Pseudomonas.

Dans les autres cas, les infections peuvent être fongiques (Candida albicans) ou virales. Les candidoses buccales se manifestent par des plaques blanchâtres et des Éralbicans (Figure3).

Elles altèrent la qualité de vie du patient car elles sont souvent responsables de douleurs, de dysphagie, d'anorexie et d'altération du goût.



*Figure 3 : Candidose buccale*

#### **\*Facteurs favorisants**

Les facteurs favorisant les infections au cours des chimiothérapies sont :

- l'émergence des cathéters veineux centraux ou PAC ;
- la corticothérapie, les immunosuppresseurs associés ;
- le port de prothèse dentaire ;
- l'atteinte associée des muqueuses ;
- l'âge du patient : les personnes âgées sont une population à risque (immunodépression physiologique) ;
- les antibiotiques : sélection de certains germes (candidoses).



**\*le traitement :**

**Traitements des infections bactériennes**

**o Antiseptiques**

La chlorhexidine est un biguanide chloré. Elle a un large spectre et une faible toxicité. Elle a une action directe et rémanente sur les germes de la flore bactérienne buccale et une légère activité fongistatique.

Dans les bains de bouche, la chlorhexidine est dosée au minimum à 0,12 %.

On la retrouve dans plusieurs spécialités comme Eludril®, Paroex® et Prexidine®.

La Prexidine® et l'Eludril® contiennent de l'alcool et sont donc à déconseiller en cas de mucites.

Les experts estiment l'apport thérapeutique faible mais intéressant lorsque le brossage des dents n'est pas possible ou insuffisant.

En fonction des spécialités, la chlorhexidine s'utilise pure ou diluée. Les bains de bouches doivent être réalisés après les repas et après le brossage dentaire pendant au moins une minute chacun. La bouche ne doit pas être rincée après.

La povidone iodée ou bétadine® 10 % sous forme de bain de bouche est dotée d'un large spectre d'activité puisque l'iode a des pouvoirs antiseptiques, bactéricides et fongicides sur les levures et champignons filamenteux. Il est utilisé en traitement local des infections de la cavité buccale. Il s'utilise dilué (1 à 2 cuillères à café dans un verre d'eau tiède) quatre fois par jour.

Dans les conditions normales d'utilisation, aucun passage systémique de la povidone iodée n'a lieu. Les effets indésirables sont minimes.

**o Antibiotiques**

Dans certaines situations, les médecins ont recours aux antibiotiques. Leurs prescriptions sont dépendantes des germes présents, de la gravité de l'infection, du patient...

Les patients traités par chimiothérapie sont des patients à risque infectieux local ou général (groupe A).

### **Traitements des infections fongiques**

Les infections fongiques buccales sont fréquentes. Elles apparaissent, en général, secondairement à la fièvre ou à la neutropénie.

Les infections à *Candida albicans* (levures) sont les plus fréquemment rencontrées dans la cavité buccale. *Candida albicans* est présent dans la cavité buccale de 40 à 60 % des individus sans être nocive. Elle peut devenir pathogène chez les patients immunodéprimés ou présentant une muqueuse agressée.

La dépression immunitaire et les antibiotiques sont les principaux facteurs de développement de cette mycose.

Les mucites, la xérostomie et une mauvaise hygiène buccale favorisent leurs développements.

Les soins locaux sont souvent efficaces et sont donc utilisés en première intention.

Mais attention au risque de mauvaise observance, présent du fait de leurs.(22)

### **B/e \_La limitation de l'ouverture buccale ou trismus**

#### **\*Définition**

Le trismus est une complication fréquente des tumeurs de la tête et du cou et de leur traitement avec une prévalence de 5 à 38% . Elle est liée à l'atteinte du système musculoligamentaire des articulations temporo-mandibulaires (ATM).

Le trismus est la contraction constante et involontaire des muscles masticateurs(temporal, masséter, ptérygoïdien médial et ptérygoïdien latéral), qui diminue voire empêche l'ouverture de la bouche.

#### **\*Traitement**

Une intervention précoce réduit les risques de complications et est plus facile pour le patient à tolérer et augmente la vitesse de récupération.

Au fil des ans, il y a eu un large éventail d'appareils qui ont tenté de traiter les limitations d'ouverture de la mâchoire. Le traitement le plus couramment utilisé semble être l'abaisse-langue. Mais aucune étude ne montre une amélioration significative de l'ouverture buccale avec l'abaisse-langue.

Une mobilisation passive, réalisée plusieurs fois par jour, a montré une meilleure efficacité par rapport aux étirements statiques. Elle permet notamment une réduction significative de l'inflammation et de la douleur.

Le mouvement passif se produit lorsqu'une force externe est appliquée et provoque un déplacement de l'articulation en l'absence d'activité des muscles péri-articulaires.

Un exemple d'un dispositif efficace qui permet l'utilisation du mouvement passif est le système de rééducation « the TherabiteJaw Motion Rehabilitation System ». Un des avantages de ce système Therabite est que non seulement il étend le tissu conjonctif qui provoque le trismus, mais permet aussi une bonne mobilisation de l'ATM. Ce dispositif est bien toléré par les patients. Il est rapporté que l'utilisation précoce de ce dispositif contribue à améliorer la mobilité de la mandibule et aussi l'élocution et la déglutition. Dans la plupart des études, les patients utilisant le système Therabite gagnent entre 1-1.5 mm d'ouverture par semaine.

Ainsi, pour gagner 10 mm, un patient peut avoir besoin d'utiliser le système de 6 à 10 semaines. La plupart des patients continueront d'avoir besoin de mobiliser et de s'étirer au moins une fois par jour pour le reste de leur vie.

Chez les patients dont le trismus s'est développé, le programme d'exercice devrait être intensifié et, si nécessaire, combiné avec une kinésithérapie pour retrouver la distance inter-arcade perdue .(23)

## VI/\_La Leucopénie

### 1\_ Généralité

Le sang est un organe, mais sans limites fixes, bien définies ;c'est l'organe le plus volumineux de l'organisme puisqu'il représente environ 5 kg chez un adulte de 60 kg.

Ce liquide visqueux est composé de plasma et de cellules qui sont :

- **Les globules rouges (RG)** : ou hématies ou érythrocytes :99% des cellules du sang sont des GR. Leur fonction principale est le transport de l'oxygène des poumon vers les tissus

- **Les plaquettes ou thrombocytes** :ces éléments anucléés jouent un rôle important dans l'hémostase.

- **Les leucocytes ou globules blancs** :participent aux défense spécifique de l'organisme et elles sont de 3 types :les monocytes, les polynucléaires(les neutrophiles, les éosinophiles et les basophiles) et les lymphocytes.(24)

### 2\_L'hématopoïèse :

#### A/\_Définition :

L'hématopoïèse est l'ensemble des mécanismes impliqués dans la production des diverses cellules sanguines à partir de la cellule souche hématopoïétique incluant :des structures privilégiées pour la croissance des cellules de l'hématopoïèse c'est-à-dire un microenvironnement spécifique, l'auto-renouveaulement des cellules souches de l'hématopoïèse, la différenciation vers l'une ou l'autre du sang, l'intervention de molécule extracellulaire (facteurs de croissance), intracytoplasmiques (récepteurs et voies de transduction du signal ),et intranucléaires (facteurs de transcription et gènes de ).

#### B/\_La Physiopathologie :

**Myélosuppression** : production diminuée des leucocytes de la lignée atteinte, soit au stade de prolifération ou de maturation. La production est donc réduite ou inefficace, et résulte en un nombre de leucocytes circulants abaissés. Cela est le mécanisme pour certains cancers hématologiques, où un stimulus anormal interfère avec la production de leucocytes.

**Survie diminuée/destruction augmentée** : Les leucocytes sont détruits précocement et rapidement en périphérie par un stimulus nocif (ex: radio/chimio) ou par demande accrue pour combattre les diverses infections.

**Séquestration dans la rate ou les organes lymphoïdes** : La rate et autres organes lymphoïdes retiennent plus de leucocytes qu'à la normale, ce qui résulte en un pool circulant diminué.

**Emargination excessive** : Lorsque le corps fait face à un stress aigu ou à une source d'adrénaline ou de cortisol, la portion des leucocytes accolée aux vaisseaux (marginés) est

appelée à rejoindre la circulation rapidement pour combattre. Pour une raison peu connue, probablement du aux variations rapides de la concentration sanguine d'adrénaline et de cortisol , ces situations peuvent également amener les leucocytes à s'accoler aux parois des vaisseaux de façon exagérée. Cela résulte donc en une pseudo leucopénie car le compartiment adhérent surpasse le compartiment circulant mais les leucocytes en périphérie ne sont pas abaissés.

Tous ces mécanismes de leucopénie (sauf pseudo) résultent en un déficit immunitaire, ce qui accroît le risque d'infection. L'augmentation du risque est inversement proportionnelle à la diminution des globules blancs.(25)

### C/\_ Le siège de l'hématopoïèse

Il varie au cours de la vie. Chez le fœtus, elle s'effectue au niveau du tissu conjonctif embryonnaire jusqu'au 2<sup>ème</sup> mois. Elle est localisée dans le foie et la rate du 2<sup>ème</sup> au 6<sup>ème</sup> mois. Elle devient médullaire (dans les os) à partir du 4<sup>ème</sup> mois ce qui coïncide avec le développement des ébauches des os.

Après la naissance l'hématopoïèse normale est localisée exclusivement dans la moelle osseuse. Elle est localisées dans les os plats comme le sternum, les cotes, les vertèbres, les os de bassin (iliaques) et dans les épiphyses des os longs. Jusque l'âge de 5 ans, tous les os ont une activité hématopoïétique.(26)

### D/\_ La différenciation des cellules souches hématopoïétiques :

Les cellules souches se différencient en progéniture qui eux même subiront trois processus de différenciation :

- **L'érythropoïèse** : est le processus qui donne la naissance des globules rouges.
- **Thrombocytopoïèse** : est le processus permettant la fabrication des plaquettes.
- **La leucopoïèse** : c'est le processus qui donne la naissance des globules blancs et c'est ça ce qui nous intéresse dans notre recherche.

Les leucocytes sont fabriquées dans la moelle osseuse à partir des cellules souches hématopoïétiques dont il existe deux lignées : myéloïde et lymphoïde.

-La lignée myéloïde est à l'origine des granulocytes et des monocytes, elle assure également la synthèse des autres cellules du sang qui ne sont pas des leucocytes : les érythrocytes et les plaquettes.

-La lignée lymphoïde est l'origine des lymphocytes ; parmi ceux-ci, seuls les lymphocytes T quittent la moelle avant maturité pour se rendre au niveau de thymus afin d'y terminer leur développement.(27)

### **3\_ Les Maladies De La Ligne Blanche :**

Il existe plusieurs maladies dans cette ligne qui peuvent être soit :

-Une anomalie de nombre portant sur un type de leucocytes : cas le plus fréquemment rencontré. Cette variation de nombre souvent par excès peut-être associée à une anomalie de forme (ex : au cours de syndromes mononucléosiques) .

-Ou beaucoup plus rarement il s'agit d'une leucocytopathies : anomalie morphologique et/ou fonctionnelle souvent héréditaire pouvant s'accompagner d'une anomalie de nombre par diminution.

Parmi les anomalies de nombre des globules blancs on trouve la leucopénie .

#### **A/\_La Leucopénie :**

est une diminution du nombre des globules blancs circulants à inférieur de 4000/col. Elle est habituellement due à la diminution du nombre des neutrophiles circulants, bien qu'une baisse des lymphocytes, des monocytes, des éosinophiles et des basophiles, puisse également y contribuer. Ainsi, les fonctions immunitaires peuvent être généralement diminuées, on cite (28):

##### **A/a Neutropénie et agranulocytose**

Les neutropénies sont définies par un nombre de polynucléaires neutrophiles inférieur à  $1,8.10^9/l$  chez l'adulte, et l'agranulocytose par l'absence totale de polynucléaires neutrophiles. En réalité , on regroupe sous le terme d'agranulocytose des neutropénies sévères avec un nombre de polynucléaires neutrophiles inférieur à  $0,3.10^3/l$ . neutropénie n'est pas une maladie en tant que telle mais qui est le signe d'un désordre sous-jacent affectant la moelle osseuse ou le sang périphérique.(29)

La neutropénie est classée selon le taux des neutrophiles dans le sang en trois stades :

- o Neutropénie légère : 1000 à 1500/mcl
- o Neutropénie modérée :500 à 1000/mcl
- o Neutropénie sévère :inférieur à 500/mcl.

Si la neutropénie est sévère, la flore microbienne endogène peut être la cause d'infection. Si le nombre tombe à  $< 200/mcL$  , la réponse inflammatoire peut avoir muté et les signes inflammatoires habituels de leucocytose ou de globules blancs dans l'urine ou au niveau du site de l'infection peuvent ne pas se produire. Une neutropénie aiguë et profonde, en particulier si un autre facteur (p. ex., un cancer) est présent, altère significativement le système immunitaire et peut provoquer des infections rapidement fatales. L'intégrité de la peau et des muqueuses, l'état vasculaire et nutritionnel du patient influencent également le risque d'infections.

La furonculose, La cellulite, pneumonie et la septicémie sont les infection les plus fréquentes chez les patients présentant une neutropénie profonde.(30)

**A/b\_Étiologie de la neutropénie :**

Les causes de neutropénie sont nombreuses. Ce trouble hématologique peut être dû à :

- o L'action toxique de médicaments ou de produits de chimiothérapie : ceux-ci attaquent prioritairement les cellules à division rapide, dont font partie les cellules de moelle osseuse qui produisent les neutrophiles.

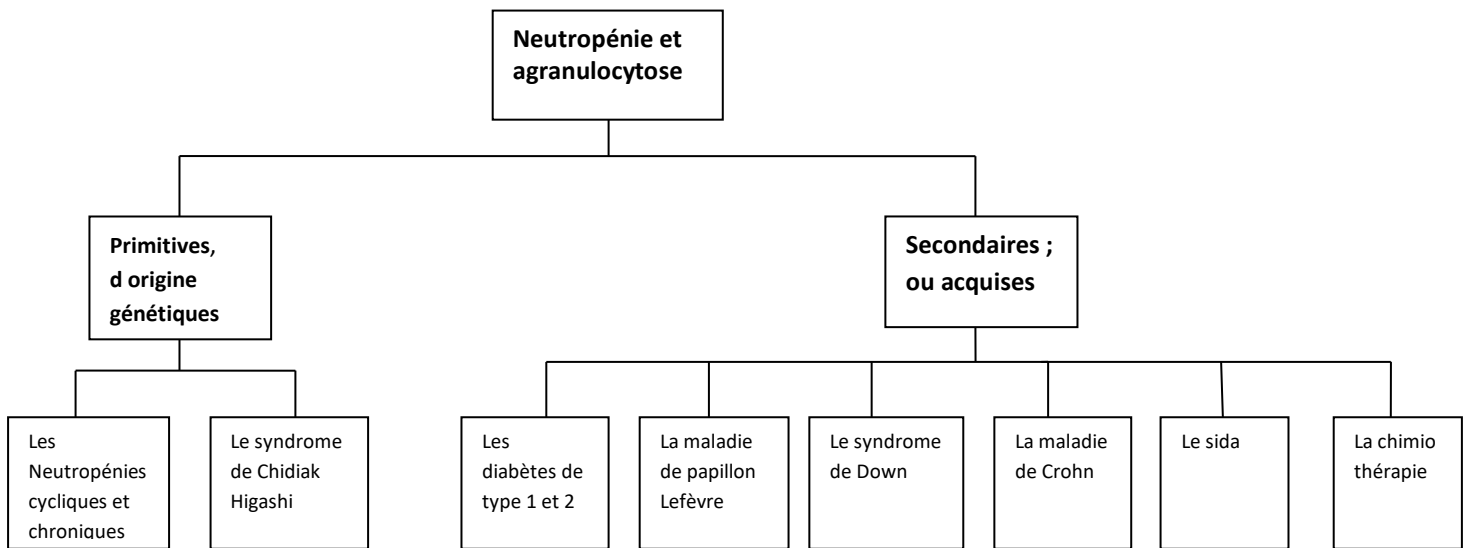
- o Une cause infectieuse, qu'elle soit virale (mononucléose infectieuse, hépatite virale, grippe...), bactérienne (septicémie à bacilles gram négatif, brucellose...) ou parasitaire.

- o D'origine congénitale.

- o D'origine idiopathique :très rare(31)

**A/c\_Classification :**

Les neutropénies sont classées selon le schéma suivant :



**• La neutropénie secondaire à la chimiothérapie :**

La chimiothérapie agit au niveau de la moelle osseuse qui est le lieu de synthèse des globules rouges, les globules blancs et les plaquettes. Ces éléments diminuent alors dans le sang .

Elles bloquent temporairement l'activité de la moelle osseuse, entraînant une diminution de la production des cellules sanguines. C'est l'aplasie.

La durée de cette diminution de la production des cellules sanguines est variable.

**A/b\_ Les lymphopénies :** Elle correspond à un nombre de lymphocytes  $\leq 1$  G/L chez l'adulte et  $\leq 2$  G/L chez l'enfant.

**A/c\_ Les monocytopenies :** On parle de monocytopenie lorsque le volume de monocytes est  $< 120 \text{ mm}^3$ (32)

**A/d\_ Les symptômes de la leucopénie :**

La leucopénie et la neutropénie ne causent pas de symptômes. Les personnes atteintes de cancer apprennent habituellement que leur nombre de globules blancs est bas lors d'une analyse sanguine ou quand elles font une infection. L'infection peut prendre naissance dans presque n'importe quelle partie du corps, mais beaucoup le font dans la peau, les muqueuses, le tube digestif ou les voies respiratoires.

Les signes et symptômes les plus courants de l'infection sont les suivants :

- fièvre et frissons ;
- enflure et rougeur ;
- lésions et plaques rouges ou blanches dans la bouche ;
- mal de gorge ;
- forte toux ou essoufflement important ;
- Diarrhée ;
- douleur, rougeur ou enflure dans la région du rectum ;
- écoulement ou pus provenant d'une coupure, d'une lésion, d'une incision, d'un dispositif d'accès veineux ou d'un drain ou bien rougeur ou enflure dans cette région ;
- écoulements anormaux du vagin.(33)

**A/e\_ Diagnostic d'une leucopénie :**

Leucopénie nécessite un bilan sanguin. Un bilan sanguin regroupe un ensemble d'analyses réalisées sur un prélèvement sanguin. Le prélèvement de sang est réalisé par une prise de sang, le plus souvent au niveau d'une veine. L'affection peut être transitoire à l'occasion d'infections virales ou à cause de certains médicaments.



Le trouble est confirmé lorsque le nombre de globules blancs est en dessous de 4000 par microlitre de sang. En effet, le taux normal se situe entre 4 000 et 10 000 leucocytes par microlitre.

Lorsque la leucopénie est sévère ou chronique, sans cause évidente, une ponction de la moelle osseuse peut être prescrite. La moelle osseuse est un tissu localisé au centre des os qui permet de produire les cellules sanguines. En effet, les cellules ayant une durée de vie limitée, il faut continuellement les renouveler à partir des cellules souches. Une ponction de la moelle osseuse consiste à introduire une aiguille dans un os long (bassin ou sternum) afin d'aspirer une petite quantité de moelle osseuse et de l'analyser.(34)

### **A/e La Prise En Charge De La Leucopénie :**

L'équipe de soins peut recommander quelques mesures pour réduire l'effet des traitements du cancer sur le nombre des globules blancs.

#### **A.e.1 Facteurs de stimulation des colonies**

Les facteurs de stimulation des colonies sont des médicaments particuliers appelés facteurs de croissance. Ils incitent, ou aident, la moelle osseuse à fabriquer des globules blancs, des globules rouges et des plaquettes. Différents types de facteurs de croissance incitent la moelle osseuse à fabriquer différents types de cellules sanguines. Les facteurs de stimulation des colonies de granulocytes (G-CSF) incitent la moelle osseuse à fabriquer des granulocytes. Les facteurs de stimulation des colonies de granulocytes et de macrophages (GM-CSF) incitent la moelle osseuse à fabriquer des granulocytes et des macrophages. Les granulocytes et les macrophages sont un type de globule blanc.

On peut administrer avec certains agents chimio thérapeutiques des G-CSF ou des GM-CSF pour inciter la moelle osseuse à produire plus de GB. Le filgrastim (Neupogen) et le pegfilgrastim (Neulasta) sont des exemples de G-CSF. Le sargramostim (Leukine) est un GM-CSF auquel on peut avoir recours pour aider à réduire le risque d'infection et à maintenir les modalités de chimiothérapie.(35)

#### **A.e.2 Antibiotiques**

Les antibiotiques sont des médicaments qui combattent les infections causées par des bactéries et d'autres micro-organismes. L'équipe de soins peut prescrire des antibiotiques si le nombre des globules blancs est trop bas, si le risque d'infection est élevé ou s'ils pensent qu'ils ont une infection. D'autres médicaments qui combattent les infections, comme les antiviraux et les antifongiques, peuvent aussi être administrés. Les antibiotiques, les antiviraux et les antifongiques peuvent être administrés par la bouche (voie orale) ou dans une veine (voie intraveineuse).

L'équipe de soins choisit les médicaments en fonction du type d'organisme qui cause l'infection. En attendant les rapports du laboratoire qui identifient l'organisme, on peut administrer un antibiotique qui combat de nombreux types de bactéries. C'est un antibiotique à large spectre.

### **A.e.3\_Précautions particulières**

Certaines personnes doivent être admises à l'hôpital si leur nombre absolu de neutrophiles (NAN) est trop bas. On prend alors des précautions particulières jusqu'à ce que le nombre de neutrophiles soit de 0,5 ou plus et que leur corps puisse de nouveau combattre les infections. Il se peut que les visiteurs ne soient pas acceptés. Si une personne hospitalisée peut recevoir des visiteurs, il est possible qu'ils doivent se laver les mains et porter une chemise ou un masque protecteur. Toute personne qui ne se sent pas bien ainsi que celles qui ont été exposées à une maladie contagieuse, comme la varicelle ou la rougeole, devraient éviter de rendre visite à la personne hospitalisée.

### **A.e.4\_Préventions des infections**

Signaler tout symptôme d'infection au médecin ou à l'équipe de soins. Ne prendre pas de médicaments contre la fièvre sans avoir consulté d'abord l'équipe de soins.

prendre aussi les mesures suivantes pour aider à réduire le risque d'infection :

- **\_Avoir une bonne hygiène personnelle :**

C'est l'une des meilleures façons d'éviter les infections. Laver les mains souvent au cours de la journée, en particulier avant de manger et après être allé aux toilettes. Avoir toujours sur une petite bouteille de désinfectant pour les mains afin de les nettoyer s'il n'y a pas accès à un lavabo. Nettoyer doucement mais complètement la région de l'anus après être allé à la selle.

Prendre chaque jour une douche tiède plutôt qu'une douche chaude. La douche chaude peut assécher la peau. Essuyer doucement la peau en tapotant plutôt que de la frotter vigoureusement.

Utiliser une brosse à dents à poils souples ou un linge propre pour nettoyer les dents et les gencives afin d'éviter d'irriter la bouche.

Utiliser des serviettes plutôt que des tampons lors des menstruations.

- **\_Protéger la peau :**

Si la peau s'assèche ou craque, appliquer une lotion hydratante afin de l'assouplir et de l'aider à guérir. L'équipe de soins ou le pharmacien peut recommander une. Porter des gants de caoutchouc lorsque on fait la vaisselle ou le ménage ou que on jardine. Utiliser une crème pour cuticules ou un enlève-cuticules au lieu de les déchirer ou de les couper. Ne pincer pas et ne gratter pas les boutons. Utiliser un rasoir électrique au lieu d'un rasoir à lames pour éviter

de couper. Faire particulièrement attention de ne pas brûler quand repasser ou cuisiner. Nettoyer tout de suite les coupures et les égratignures avec de l'eau tiède et du savon.

• **\_Maintenir un bon état général de santé**

Quand c'est possible, reposer suffisamment, avoir une alimentation équilibrée, boire beaucoup de liquides et faire de l'exercice régulièrement.

Si le nombre des globules blancs est bas, prendre les mesures nécessaires pour se protéger. Rester loin des personnes qui ont le rhume, la grippe ou une maladie contagieuse comme la varicelle, les oreillons, la rougeole ou le zona. Parler de vaccination avec l'équipe de soins. Selon le type de traitement du cancer, certains vaccins devraient être administrés alors que d'autres non. Éviter tout contact avec les personnes qui ont récemment reçu un vaccin vivant, comme celui de la varicelle, de la poliomyélite ou de la rougeole. Éviter les foules, comme dans les centres commerciaux et les autobus, tant que le taux de globules blancs est bas.

Suivre les précautions nécessaires en matière de salubrité des aliments. Faire cuire les légumes et laver et peler les fruits pour les débarrasser des bactéries présentes à leur surface. Éviter de consommer des œufs qui ne sont pas cuits ainsi que des viandes, de la volaille, du poisson et des fruits de mer crus ou pas assez cuits. Ces aliments peuvent contenir des organismes nuisibles.

Les plantes vivantes peuvent être sources de germes. Enlever les plantes dans les pièces. Éviter de nettoyer la litière du chat ou la cage d'oiseau.

Vérifier auprès de l'équipe de soins s'il y a des restrictions par rapport aux activités sexuelles lorsque le nombre de globules blancs est bas.(36)

**A.e.5\_Prendre les vitamines :**

• **\_Vitamine A :**

vitamine A agit de deux façons sur notre système immunitaire. Non seulement elle augmente la production de globules blancs, mais elle contribue à la bonne santé des cellules de la peau et des muqueuses. Celles-ci constituent la première ligne de défense contre les agents pathogènes.

On trouve la vitamine A dans :

- le foie et la charcuterie ;
- les jaunes d'œuf ;
- certaines espèces de poissons comme l'anguille fumée et le thon ;
- les produits laitiers entiers ;

- certains légumes comme le chou-fleur, les épinards, les carottes et le brocoli. Ils contiennent en effet du bêta-carotène, une substance que votre corps transforme en vitamine A.

- **\_ Vitamine B**

La vitamine B6 est capitale pour la production et la dégradation des protéines, le bon fonctionnement du système nerveux, la production de l'ADN et surtout une meilleure résistance. Elle stimule la production de globules blancs, de sorte que les agents pathogènes ne peuvent envahir l'organisme.

Voici les aliments riches en vitamine B6 :

- la viande et le poisson ;
- les œufs ;
- les produits laitiers ;
- les produits céréaliers (complets) ;
- les pommes de terre ;
- les légumineuses ;
- les bananes ;
- les graines comme les graines de tournesol et les pistaches.

- **\_La vitamine C :**

Presque tous les êtres vivants sont capables de produire eux-mêmes de la vitamine C. Les cobayes, certaines espèces de singes et les humains font exception. Il faut savoir que la vitamine C est essentielle pour une bonne santé. Elle stimule l'action des globules blancs et la production des anticorps.

Les légumes et les fruits sont particulièrement riches en vitamine C. On trouve la vitamine C dans :

- les pommes de terre ;
- les épinards ;
- les légumes racines et les tubercules ;
- les oranges ;
- les poires ;
- les brocolis ;
- les avocats.(37)

## V/\_La mucite chimio-induite

### 1\_ Généralité :

Les mucites sont des manifestations inflammatoires qui résultent de la toxicité des traitements anticancéreux tels que : la radiothérapie, la chimiothérapie ou les thérapies ciblées.

L'apparition de ce phénomène indésirable se situe 3 à 5 jours après le début de la chimiothérapie et disparaît 2 à 3 semaines après

Ces lésions se situent sur la muqueuse buccale non kératinisée, qui comprend, la face interne des joues, le plancher buccal, la face ventrale de la langue, le palais mou, les lèvres mais aussi le pharynx et le système digestif.

### 2 \_physiopathologie :

Les mucites chimio induites sont provoquées par l'altération de l'épithélium et du tissu conjonctif sous-jacent, entraînant la formation d'une ulcération, résultant de deux types d'agressions:

- Par action directe des agents cytotoxiques de la chimiothérapie
- Par action indirecte causée par le phénomène inflammatoire local majoré par une neutropénie et par la présence d'infections locales virales, fongiques et bactériennes.

Les cellules de la muqueuse buccale sont les cibles naturelles des agents cytotoxiques car elles présentent un pouvoir mitotique important et ont ainsi une grande vulnérabilité aux effets néfastes des thérapies.

- Dans un état physiologique, les kératinocytes sont constitués d'un cytoplasme possédant des filaments de cytokératine, ainsi que des protéines de soutien de type profilagrine ou involucrine et des précurseurs. C'est cet ensemble qui est responsable de l'épaisseur et de la résistance mécanique de la muqueuse.

- Dans le cadre pathologique, les agents cytotoxiques bloquent la différenciation des kératinocytes vers le phénotype final et entraîne une diminution de l'épaisseur ainsi que l'apparition d'ulcérations (pertes de substances profondes atteignant le chorion) sur la muqueuse. (38)

### **3 \_Les signes cliniques :**

La mucite orale est responsable de plusieurs complications :

- douleurs orales intenses ;
  - odynophagie (douleur ressentie au cours de la déglutition, provenant généralement d'une inflammation des muqueuses du pharynx ou de l'œsophage) ;
  - dysphagie (gêne à la déglutition, ou encore sensation de blocage des aliments, ressentie dans la bouche, la gorge ou le pharynx) ;
  - dysphonie ;
  - complications systémiques infectieuses (fongiques, virales ou bactériennes) ;
  - diminution de l'alimentation par voie orale voire arrêt total ;
  
  - besoin de modifier la posologie ou d'interrompre momentanément le traitement anticancéreux ;
- De plus, la mucite détruit l'épithélium buccal et inhibe son renouvellement aboutissant à une atrophie épithéliale qui facilite l'adhésion et l'invasion de *Candida albicans*. (39)

### **4\_ Evaluation de la sévérité de la mucite :**

Deux classifications apparaissent comme les plus utilisées par les professionnels : celle de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) concernant les effets toxiques (Tableau 1) et les Critères de Terminologie Communs de l'Institut National du Cancer pour les évènements indésirables. (Tableau 2) (40)(41)

- La méthode d'évaluation la plus utilisée est le score de l'OMS qui grade l'intensité de la mucite ( figure 1 présente une mucite de grade 2 chez un patient cancéraux ). Celle-ci prend en compte le degré de douleur, l'érythème et la capacité de s'alimenter (42)(43).

Grade	Classification de l'OMS
0	Pas de mucite
1	Erythème, sensation désagréable
2	Erythème, ulcères, alimentation solide possible
3	Ulcères, alimentation liquide uniquement possible
4	Alimentation per os impossible, alimentation entérale ou parentérale obligatoire

Tableau 1 : Classification des mucites selon l'OMS

• Une autre classification très souvent utilisée permet de déterminer la sévérité de la mucite. L'échelle NCI-CTC (National Cancer Institute Common ToxicityCriteria) définit les critères de toxicité aux chimiothérapies au niveau buccopharyngé. (

Grade	Signes cliniques CTCAE
0	Pas de mucite
1	Erythème de la muqueuse
2	Plaques pseudo membraneuses < 1,5 cm et non confluentes
3	Plaques pseudo membraneuses confluentes > 1,5 cm
4	Ulcération avec nécrose

Tableau 2 : Classification NCI-CTC (National Cancer Institute Common ToxicityCriteria).

Les difficultés alimentaires, trop importantes dans les stades sévères, sont à l'origine d'hospitalisations. Afin de pallier ces complications buccales que sont les mucites orales, la prise en charge de la douleur chez le patient est indispensable(44)



*Figure 4 : Mucite de grade 2 chez un patient*



*Figure 5 mucite de grade 3 chez un patient*



## **5 \_ prise en charge des mucites orales chimio induites chez les patients sous chimiothérapie**

### **A /\_ Classique**

#### **A/a\_ Hygiène buccale et alimentaire**

La prévention est une étape importante chez le patient sous chimiothérapie afin de réduire au mieux les effets nocifs des mucites liés au traitement anticancéreux. La mise en place d'une bonne hygiène bucco-dentaire et l'utilisation d'un protocole normalisé de soins buccodentaires pour tous les patients subissant une chimiothérapie est alors préconisée.

La technique de brossage devra être évaluée et une anamnèse dentaire complète devra être réalisée. C'est l'éducation du patient qui permettra de maintenir une hygiène stable et efficace, qu'elle soit buccale ou alimentaire.

-Maintenir le brossage des dents avec des brosses à dents souples minimum 2 fois par jour ou extra souples (post chirurgicale)

D'autre part, l'importance d'une alimentation bien spécifique est également un moyen de prévention de complication orale. L'hygiène alimentaire participe à éviter cet effet indésirable notamment par l'absence d'ingestion d'aliments durs, croquants, acides, épicés, frits, salés ou encore irritants. L'hydratation abondante, au moins 2 litres par jour (eaux minérales, thé, tisanes), va entraîner aussi le recul des mucites orales chez le patient

#### **A/b\_ Analgésiques**

L'OMS recommande l'emploi des analgésiques selon l'intensité de la douleur évaluée.

•Les analgésiques du palier I, appelés "analgésiques périphériques" ou encore "non morphiniques", ont la plus faible puissance antalgique. Il s'agit du paracétamol, des AINS (anti inflammatoires non stéroïdiens), et de l'aspirine. Le paracétamol est l'antalgique de palier I le plus utilisé . L'ibuprofène est un AINS, ayant des propriétés proches de celles de l'aspirine. Il est utilisé pour soulager la plupart des douleurs aiguës modérées à intenses .

•Les analgésiques du palier II sont dits "centraux" ou « morphiniques faibles ». Ils sont actifs sur la perception de la douleur au niveau cérébral. Ils sont utilisés seuls comme le tramadol, qui sous forme de solution . Ils peuvent être aussi associés aux analgésiques de palier I tels que codéine-paracétamol.

\* Les analgésiques du palier III regroupent des agonistes morphiniques forts qui sont répartis sur 2 niveaux : le niveau 3a quand les agonistes morphiniques forts sont administrés par voie orale et le niveau 3b quand ils le sont par voie parentérale ou centrale. (45)

#### **A/c\_ Antiseptiques locaux :**

L'utilisation d'antiseptiques locaux est nécessaire dans la prise en charge de la mucite orale chez le patient

Les antiseptiques ont deux rôles :

inhiber la croissance de micro-organismes : action bactériostatique, causer un effet létal : bactéricide.

L'effet antimicrobien doit être en accord avec une bonne tolérance générale.

Dans les grades 1, 2 et 3, le bain de bouche au bicarbonate de sodium pur à 1,4% est recommandé. Il doit être réalisé sans adjonction d'une autre molécule, et doit être fait le plus de fois possible dans la journée, en gargarismes. Le bain de bouche devra durer 30 à 60 secondes pour être efficace.

Concernant la chlorhexidine, plusieurs études ont été réalisées quant à son efficacité dans la prévention et la diminution de la sévérité de la mucite orale chez les patients sous chimiothérapie

#### **A/d\_ Corticoïdes**

Lors de mucites de grade III, l'administration de corticoïdes par voie parentérale de Solumédrol® (méthylprednisolone) sera utilisée le plus couramment.

#### **A/e Anesthésiques locaux**

La lidocaïne représente le seul anesthésique local qui dispose d'une AMM en France pour une administration chez le patient. Celle-ci est utilisée particulièrement dans le cas de mucites afin d'anesthésier la muqueuse douloureuse dès le grade II.

Il faudra en revanche attendre une heure et demie avant toute ingestion pour éviter les fausses routes. En effet, le seul risque de la lidocaïne est l'anesthésie du carrefour aéro-digestif si l'enfant avale la solution.

Le tableau ci-dessous présente la prise en charge de la mucite selon les grades :

GRADE I	Alimentation normale Erythème Douleur	Antalgiques niveau I (paracétamol et AINS) et II (morphinique faible : tramadol) Glace <ul style="list-style-type: none"> <li>Bain Le tableau ci-dessous présente la prise en charge de la mucite selon les grades :</li> </ul> de bouche avec anti ulcéreux topiques
GRADE II	Douleur modérée Erythème Ulcères Alimentation solide possible	Antalgiques niveau II Bain de bouche avec anti ulcéreux topiques Bain de bouche avec bicarbonate 1.4% Anesthésiques locaux Badigeonnage avec compresses d'anesthésiques locaux
GRADE III	Douleurs sévères Ulcères Alimentation liquide seule	Antalgiques niveau III (morphine orale) Bain de bouche avec bicarbonate 1.4% Anesthésiques locaux Traitement parentéral : corticoïdes, antibiotiques en cas d'infection
GRADE IV	Mise en jeu du pronostic vital Alimentation per os impossible	Discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) au cas par cas Antalgiques niveau III Alimentation entérale ou parentérale selon contexte clinique

*Tableau 3 : prise en charge de la mucite selon les grades*

### **A/f\_ le traitement des infections opportunistes :**

La mucite orale sera généralement associée à une ou plusieurs infections. La mucite sera souvent associée à la candidose : ce sont deux entités pathologiques distinctes, la seconde venant souvent compliquer la première.

Un mélange polyantibiotique-antifongique améliore l'état de de la muqueuse buccale .

#### **• Fongiques**

La candidose est la plus fréquente des infections fongiques chez le patient atteint de cancer. Traitée par antifongiques locaux (nystatine, amphotéricine B ou miconazole) durant 7 à 15 jours, elle est causée par *Candida Albicans* et apparaît durant la période d'immunosuppression causée par le traitement du patient.

Si le traitement local (antifongiques locaux associés à des bains de bouche à la chlorhexidine ou au bicarbonate de soude) échoue, il faudra se tourner vers une administration orale ou par voie intraveineuse.

#### **• Virales**

Les infections à Herpes Simplex Virus (HSV), le cytomégalovirus (CMV), le virus Epstein-Barr (EBV) et le virus varicelle-zona (VZV) sont les atteintes virales les plus fréquentes.

L'Herpes sera traité par des antiviraux tel que l'Acyclovir® par application locale. En cas de patient non réceptif au traitement local, une administration orale ou intraveineuse d'antiviraux sera préconisée.

#### **• Bactériennes**

Les infections bactériennes sont causées par des bactéries Gram positif et négatif qui peuvent être responsables à terme d'une septicémie. Il s'agit d'une réponse inflammatoire généralisée d'origine infectieuse qui doit être rapidement prise en charge.

Cela est dû à la déficience du système immunitaire de patient atteint de cancer, le traitement se fera par antibiothérapie.

### **B/ \_ Nouvelles thérapies :**

#### **B/a\_ Laser de basse fréquence**

Le laser de basse énergie (Low-Level Laser Therapy [LLLT]) est une source de lumière monochromatique constituée par un faisceau de photons à haute densité. Il représente un traitement novateur dans la prise en charge des mucites orales chez les patients cancéreux .

### **B/b\_ Palifermine**

D'autres thérapeutiques vont être étudiées pour pallier l'apparition de la mucite orale chez l'enfant telles que la palifermine, qui est le principe actif de Kepivance®. Ce dernier est un facteur de croissance humain des kératinocytes (KGF). Obtenu par génie génétique, il stimule la prolifération et la différenciation des cellules épithéliales.

## IV/\_Conclusion

A l'heure actuelle, dans la lutte contre le cancer, l'arsenal thérapeutique est de plus en plus large et varié. Malgré une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques en cancérologie et donc le développement de traitements anti-cancéreux plus ciblés et performants, certains de leurs effets secondaires, notamment au niveau de la cavité buccale, restent inévitables.

Le chirurgien-dentiste a donc un rôle primordial dans la prévention et/ou le traitement des séquelles bucco-dentaires secondaires aux thérapeutiques anti- néoplasiques, d'où l'importance que revêt une prise en charge du patient par son dentiste avant, pendant et après traitement carcinologique. L'objectif principal étant d'éviter l'apparition des complications liées à ces traitements et ainsi d'améliorer la qualité de vie des patients.

# Partie pratique

# Partie pratique

## I- Introduction

La chimiothérapie peut engendrer de nombreux effets secondaires difficiles à supporter pour le patient et surtout sur la moelle osseuse (tissu responsable de l'hématopoïèse.)

Les études montrent que la leucopénie est la forme la plus précoce et la plus fréquente de la toxicité hématologique.

Nous avons fait ce travail pour avoir une éventuelle relation entre la leucopénie chimio-induite et l'incidence de mucite .

## II- les objectifs

❖ Objectif principal :

- La relation entre la leucopénie chimio – induite et l'incidence de mucite.

❖ Objectifs secondaires :

- L'incidence de la leucopénie .
- L'incidence de la neutropénie .
- L'incidence de la mucite .

## III- les patients et méthodes

### III-1 le cadre de l'étude :

L'étude que nous avons fait lors du stage pratique en 6<sup>ème</sup> année (la promotion 2020-2021) est effectuée en vue d'obtention du titre de docteur en médecine dentaire .

### III-2 Le désign de l'étude

#### A- Le type de l'étude

Cette étude est de type cohorte observationnelle prospective.

#### B- La durée et le lieu de l'étude :

Notre étude a été menée sur une période de 3 mois allant de 18 janvier au 19 avril 2021 , au niveau de service d'oncologie médicale (hôpital du jour femme et homme) , CAC ,Blida.

#### C -La population étudiée :

Nous avons inclus des patients traités au niveau de service d'oncologie médicale qui répondent aux critères suivants :



### **C-1 Les critères d'inclusion :**

- Homme ou femme de 18 ans ou plus.
- Le consentement verbal auprès des patients.
- Malade recevant un traitement anti -néoplasique au *niveau de service* .
- Malade présente une tumeur solide maligne .

### **C-2 Les critères d'exclusion :**

- Toute condition ne permet pas l'examen bucco-dentaire ex : trismus ...etc.
- Les cancers de la cavité buccale.
- Un handicap mental.

## **VI-Le déroulement de l'étude :**

L'étude s'est déroulée en 3 phases :

- ❖ Phase 01 : l'inclusion des malades avec vérification de l'éligibilité et examen clinique de référence durant lequel les données concernant l'état initial de la cavité buccale et les données relatives à la maladie et aux traitements sont recueillies .
- ❖ Phase 02 : phase de surveillance durant laquelle les malades sont réexaminés et une vérification des bilans est effectuée à la recherche d'éventuelle leuco -neutropénie .L'examen bucco-dentaire s'intéresse particulièrement aux mucites .
- ❖ Phase 03 : phase d'analyse et de rédaction durant laquelle les données individuelles des patients sont regroupées et analysées .

## **V-Le recueil des données :**

Les données récoltées sur la fiche technique sont recueillies à partir de :l'anamnèse, l'examen clinique et document source ( le dossier de patient ) Puis transcrit en fichier excel puis convertis en base de données SPSS « statistical package for the social science » version 25 pour analyse statistique.

## **IV -L'analyse des données :**

Les données sont analysées avec le logiciel SPSS « statistical package for the social science » version 25. Les variables quantitatives sont représentées par des moyennes et leurs écart types.

Le test de student est effectué pour la comparaison des moyennes .

Les variables qualitatives sont représentées par des taux .Le test de khi deux est utilisé pour comparer les pourcentages ( test de ficher en cas d'effectif théorique < 5 ).

## **IIV- résultats :**

### **IIV-1 caractéristiques des patients :**

Nous avons inclus dans notre étude 301 patients où le sexe-ratio est de 1.13 .

L'âge moyen est de 59.45 ans. (avec un écart-type de 13.44 ans ) .

L'âge moyen des hommes est de 63.27 (avec un écart-type de 12.62 )

L'âge moyen des femmes est de 55.12 (avec un écart-type de 13.07 )

L'âge minimum est de 27ans et celui maximum de 90 ans .

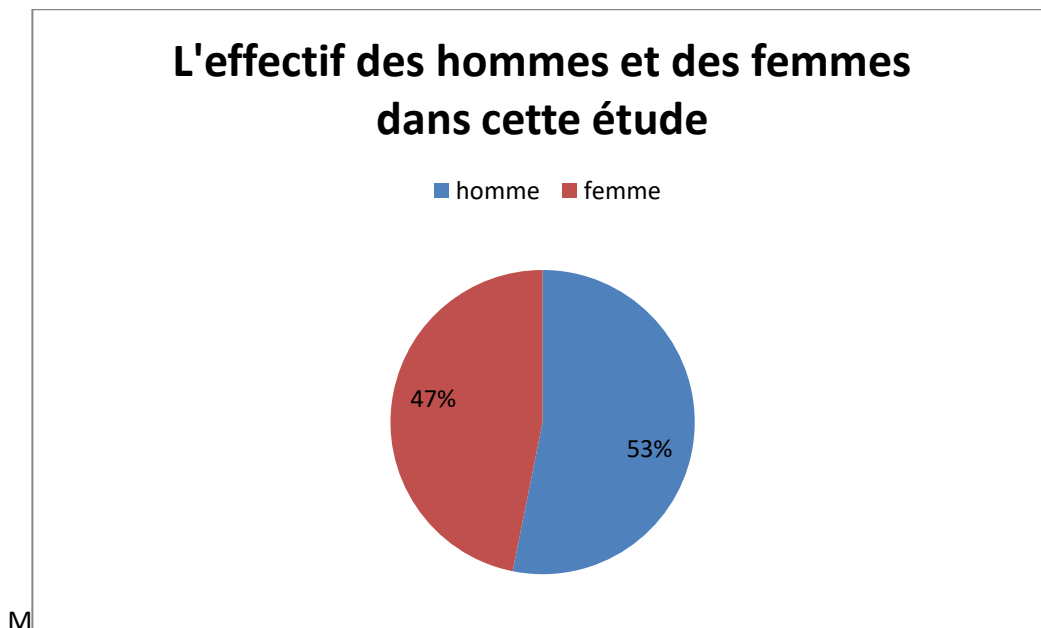
L'âge médian est de 61 ans .

#### **❖ La répartition des patients selon le sexe :**

L'échantillon de l'étude est composé de 160 hommes et 141 femmes.

Sexe -ratio : effectif homme /effectif femme =  $160/141= 1.13$ .

La figure suivante résume la répartition des patients selon le sexe .



*Figure 6: L'effectif des hommes et des femmes dans cette étude*

❖ **La répartition des patients selon l'âge :**

On remarque que la tranche d'âge la plus fréquente est [60-70[ et la moins fréquente est [90 -100[

La figure suivante résume la répartition des patients selon l'âge .

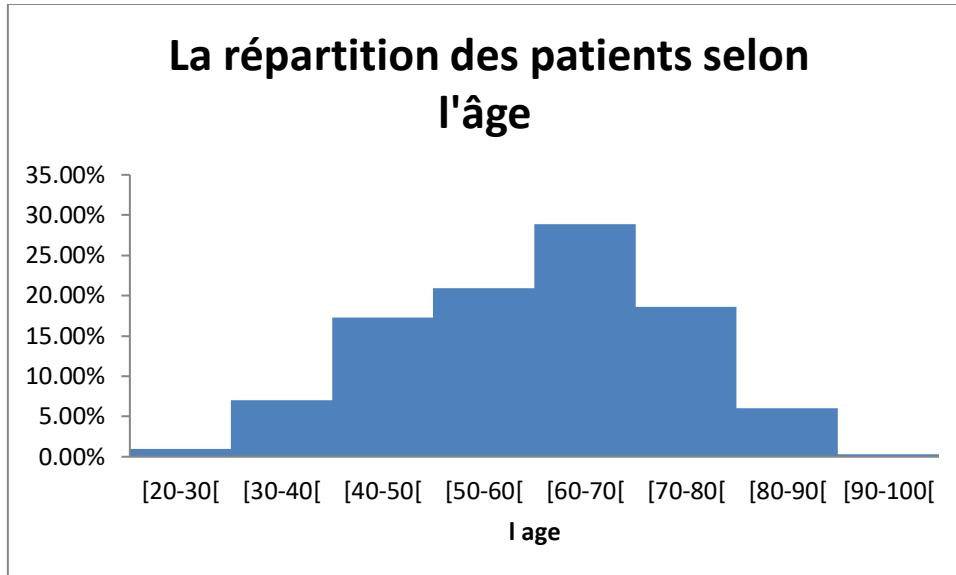


Figure 7: La répartition des patients selon l'âge

❖ **La répartition des patients selon la profession :**

La plupart des patients étudiés sont sans profession qui représentent 61.8 % de la population et 24.3 % sont des patients retraités .10% des patients pratiquent des travaux légers et 4 % pratiquent des travaux lourds , comme présente la figure suivante :

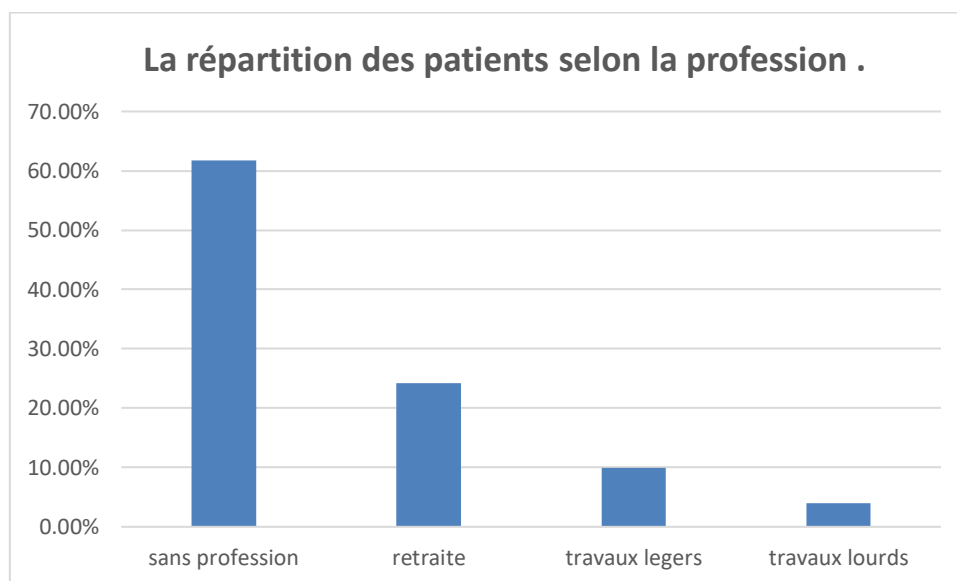
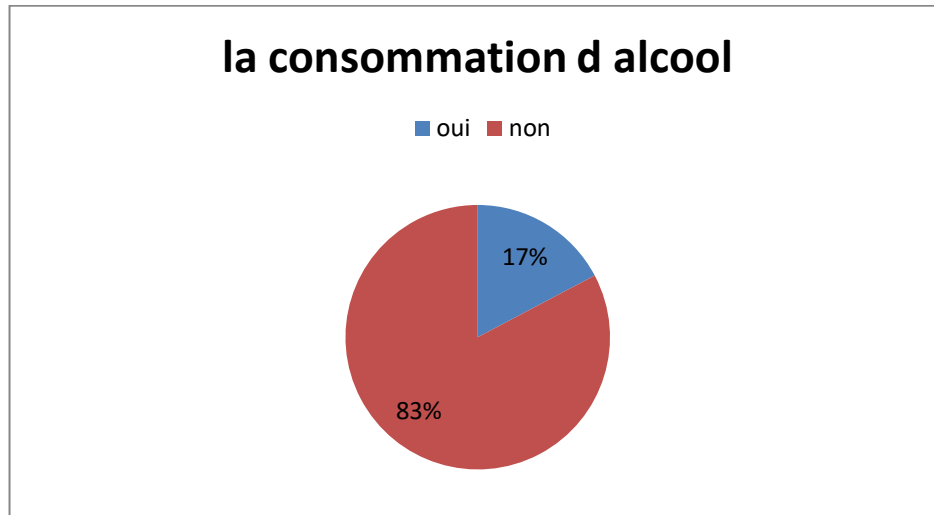


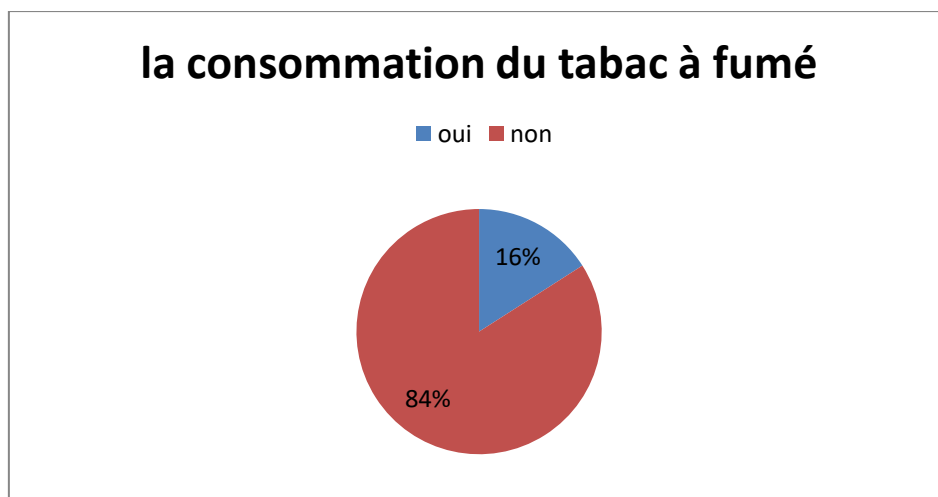
Figure 8: La répartition des patients selon la profession.

❖ **La répartition des patient selon la consommation active d'alcool ,tabac à fumer et tabac à chiquer :**

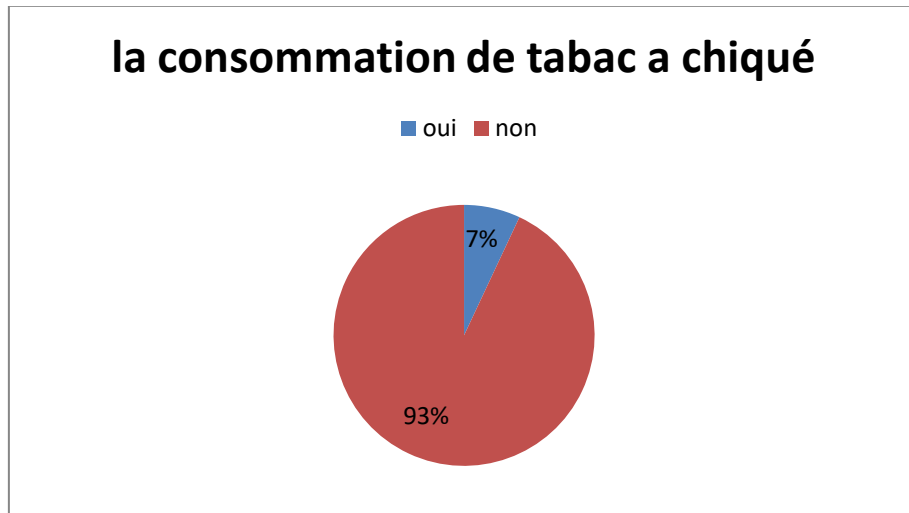
On observe que 17.27 % sont des consommateurs actifs d'alcool , 15.9 % de tabac fumer et 7% de tabac chiqué Les figures suivantes résumant ce que on a dit :



*Figure 9: la consommation d' alcool*



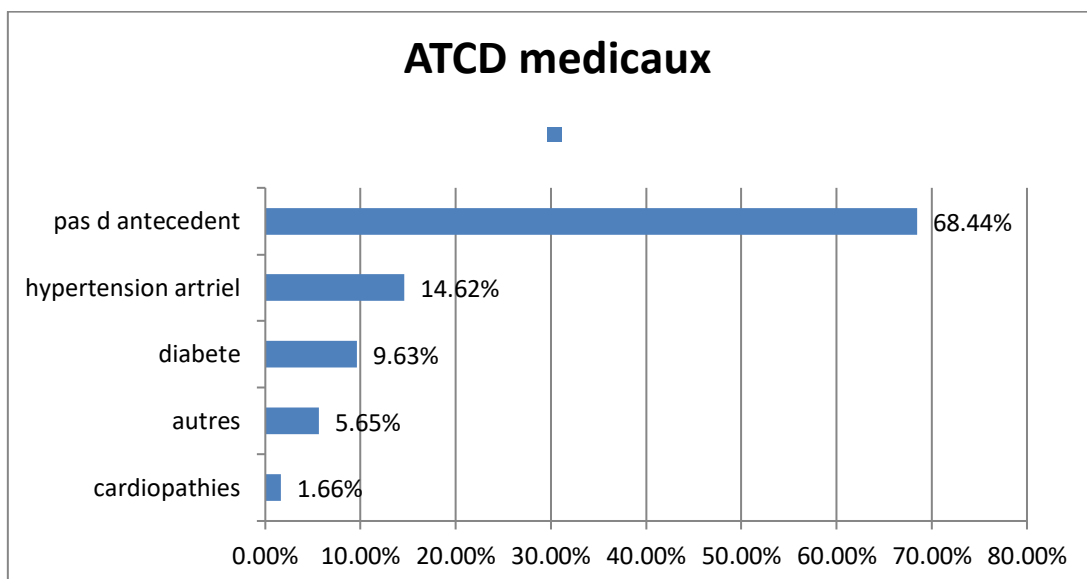
*Figure 10: la consommation du tabac à fumer.*



*Figure 11: la consommation du tabac à chiqué*

❖ **La répartition des patients selon les antécédents médicaux :**

68 % des patients de la population étudiée sont des patients sans antécédents médicaux et les autres patients présentent des antécédents avec prédominance de l'HTA 14.6 %. Comme la figure suivante présente .



*Figure 12: ATCD médicaux*

❖ **La répartition des patients selon la localisation de la tumeur :**

On observe que le cancer de sein est le plus fréquent 26.2 % et vient après le cancer du colon avec un pourcentage de 16.9 %.

Voire la figure suivante :

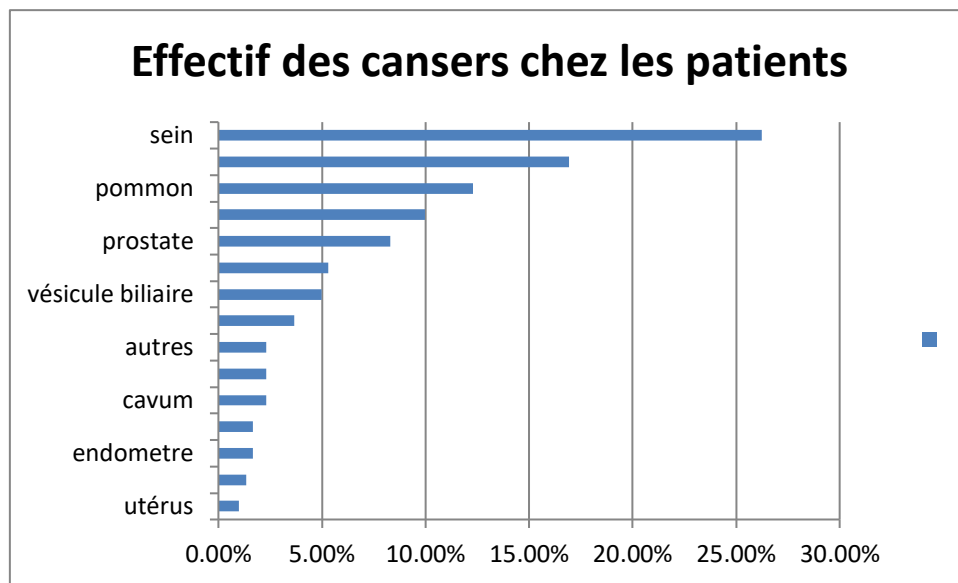
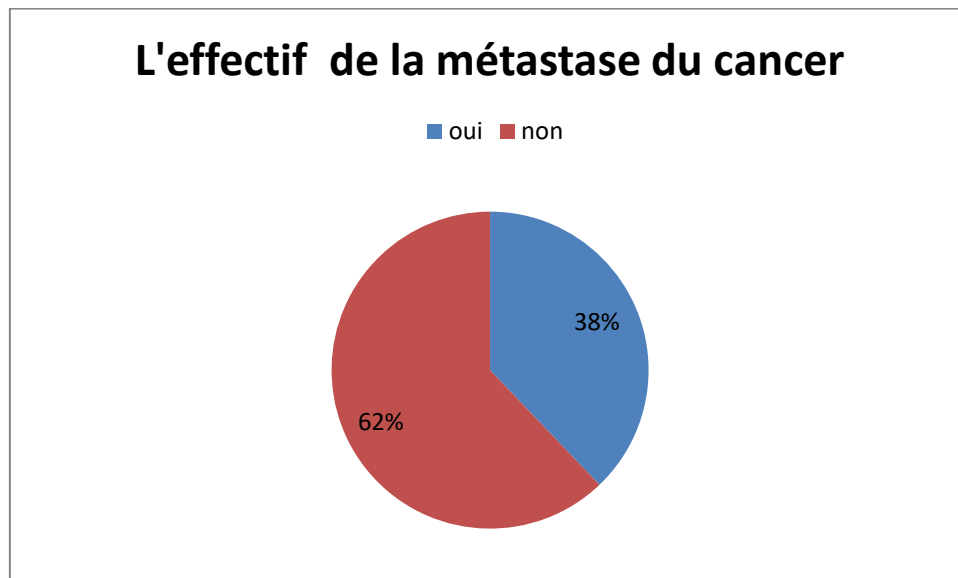


Figure 13: Effectif des cancers chez les patients .

❖ **La répartition des patients selon la présence des métastases :**

On remarque que 62.1 % des patients ne développent pas des métastases et 37.9 % Ont des métastases , voir la figure ci -dessous :



*Figure 14:L'effectif des métastases du cancer.*

Les caractéristiques des patients	Effectif	Le pourcentage %
<b>Le sexe</b>		
Homme	160	53.2
Femme	141	46.8
<b>L'Age</b>		
[20-30[	3	1
[30-40[	21	7
[40-50[	52	17.3
[50-60[	63	20.9
[60-70[	87	28.9
[70-80[	56	18.6
[80-90[	18	6
[90-100[	1	3
<b>La profession</b>		
Sans profession	186	61.8
Retraité	73	24.3
Travaux légers	30	10
Travaux lourds	12	4
<b>L'adresse</b>		
Les proches à Blida	246	81.7
Les autres	55	18.3
<b>Consommateurs d'alcool (actifs)</b>		
Oui	52	17.27
Non	249	82.73
<b>Les consommateurs du tabac fumé(actifs )</b>		
Oui	48	15.9
Non	253	84.1

<b>Les consommateurs du tabac chiqué(actifs)</b>		
Oui	21	7
Non	280	93
<b>ATCD médicaux</b>		
Pas d'antécédent	206	68.4
Hypertension artériel.	44	14.6
Diabète	29	9.6
Cardiopathies	5	1.7
Autres	17	5.6
<b>Localisation de la tumeur</b>		
Sein	79	26.2
Vésicule biliaire	15	5
Estomac	30	10
Ovaire	11	3.7
Colon	51	16.9
Endometre	5	1.7
Cavum	7	2.3
Rectum	16	5.3
Pommon	37	12.3
Utérus	3	1
Vessie	7	2.3
Pancrea	5	1.7
Fois	4	1.3
Prostate	25	8.3
Autres	7	2.1
<b>Métastase</b>		
Oui	114	37.9
Non	187	62.1
<b>Nombre de cures avant inclusion</b>		
0	14	4.7
1	71	23.6
2	95	31.6
3	49	16.3
4	72	23.9
<b>Modalités</b>		
Néo-adjuvante	61	20.3
Adjuvante	65	21.6
1 <sup>ère</sup> Ligne	98	32.6
2 <sup>ème</sup> Ligne	36	12
Maintenance	15	5
3 <sup>ème</sup> Ligne	12	4
4 <sup>ème</sup> Ligne	5	1.7
5 <sup>ème</sup> Ligne	3	1
6 <sup>ème</sup> Ligne	1	0.3
Non applicable	5	1.7

Tableau 4:les caracteristiques des patients .



## IIV-2 L'examen endo-buccal :

### La mise en état bucco-dentaire :

La plupart des patients ont fait une mise en état bucco-dentaire avant d'entamer le traitement anti néoplasique soit 82% comme présente cette figure ;

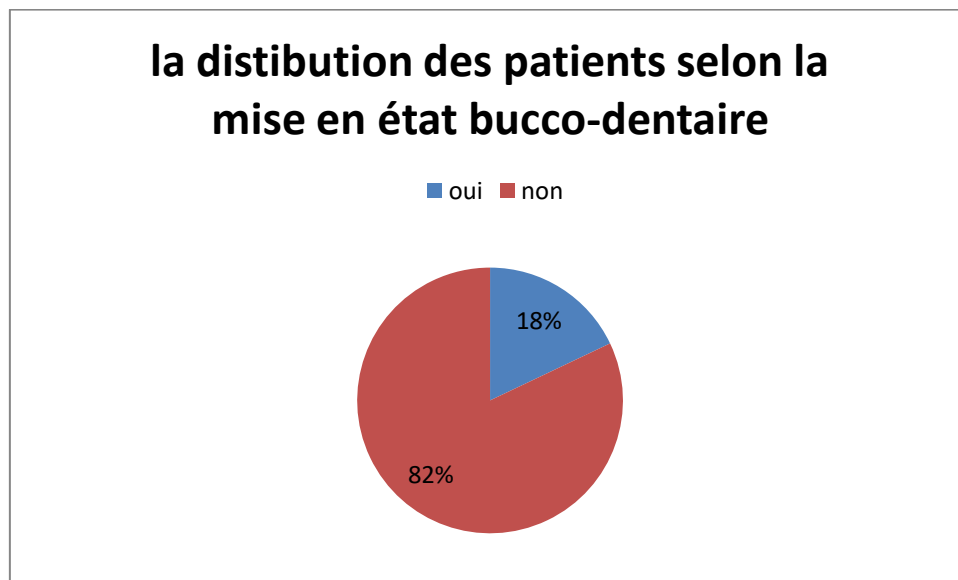


Figure 15: la distribution des patients selon la mise en état bucco-dentaire.

### L'hygiène bucco-dentaire :

On observe que 18.3% des patients présentent une hygiène médiocre, autant que 62.8% des patients présentent une hygiène moyenne et 18.9 % des patients ont une bonne hygiène comme présente la figure suivante :

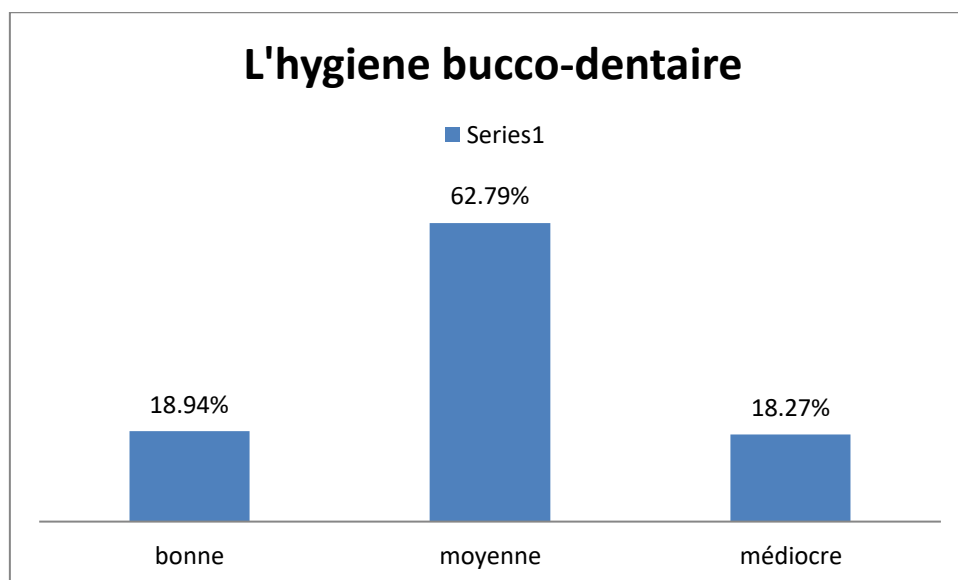


Figure 16: L'hygiène bucco-dentaire.

### **Brossage :**

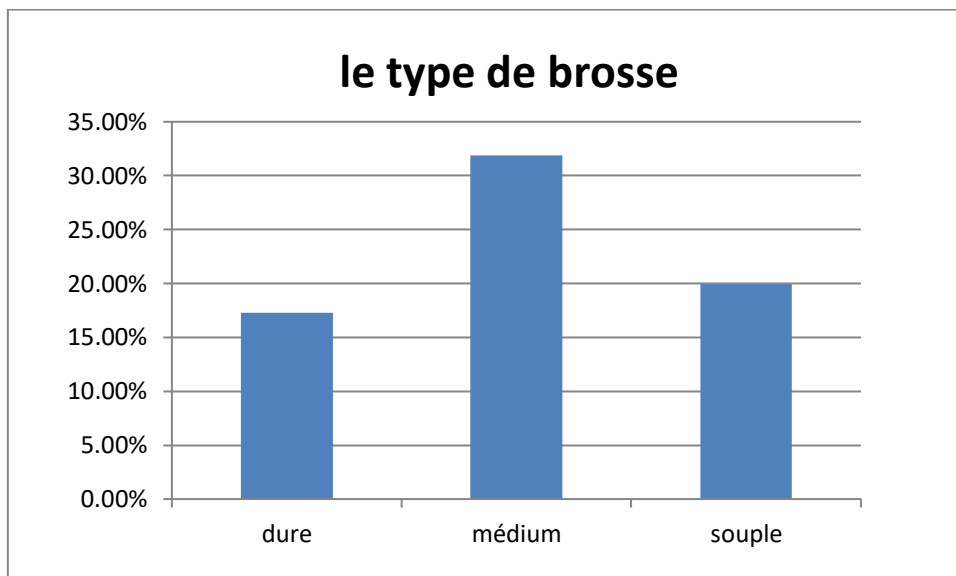
On observe que 69.1% des patients se brossent leurs dents autant que 30.9 % patient ne se brossent pas .



*Figure 17: le brossage.*

### **Type de brosse :**

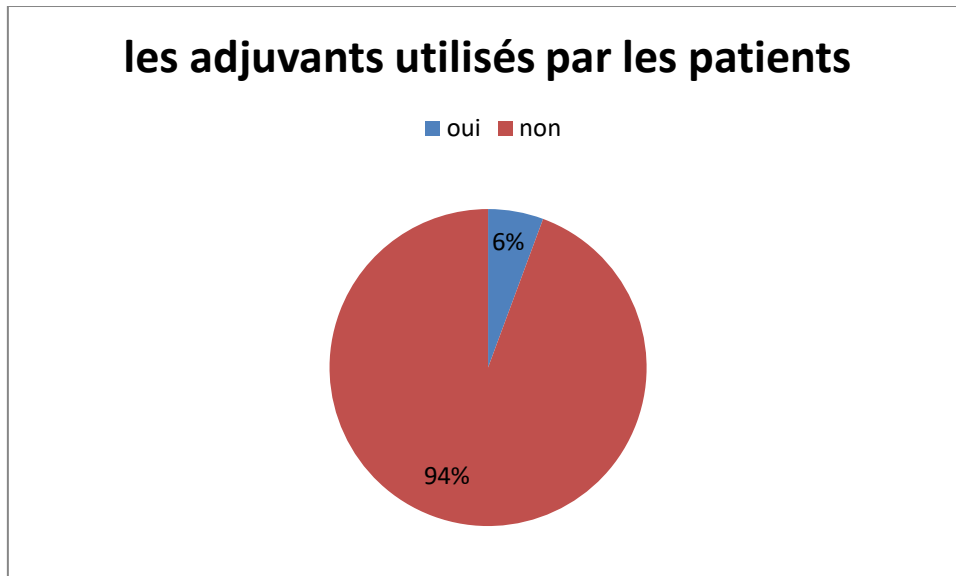
On observe dans cette figure que la plupart des patients utilisent une brosse à dent médium .



*Figure 18:le type de brosse*

### Les adjuvants :

On remarque à partir de la figure que 94.4% des patients n'utilisent pas les adjuvants autant que 5.6 % des patients les utilisent .



*Figure 19:l'utilisation des adjuvants par les patients.*

	Nombre	Pourcentage
<b>Mise en état bucco-dentaire</b>		
Non	247	82.1
Oui	54	17.9
<b>L'hygiène bucco-dentaire</b>		
Médiocre	55	18.3
Moyenne	189	62.8
Bonne	57	18.9
<b>Brossage</b>		
Non	93	30.9
Oui	208	69.1
<b>Type de brosse</b>		
Non applicable	120	39.9
Dure	52	17.3
Médium	86	28.6
Souple	43	14.3
<b>Les adjuvants</b>		
Non	284	94.4
Oui	17	5.6
<b>Les dents cariées ( indice c)</b>		
0	135	44.9
1	15	5
2	38	12.6
3	30	10
4	27	9
5	17	5.6
6	6	2
7	11	3.7
8	10	3.3
9	2	0.7
10	2	0.7
11	2	0.7
12	2	0.7
14	1	0.3
15	1	0.3
18	1	0.3
19	1	0.3
<b>Les dents absentes(indice A)</b>		
0	12	4
1	7	2.3
2	29	9.6
3	16	5.3
4	12	4
5	10	3.3

6	6	2
7	11	3.7
8	14	4.7
9	5	1.7
10	7	2.3
11	2	0.7
12	8	2.7
13	7	2.3
14	2	0.7
15	3	1
16	6	2
17	6	2
18	2	0.7
19	1	0.3
20	6	2
21	2	0.7
22	3	1
I24	3	1
25	4	1.3
26	3	1
27	1	0.3
28	113	37.5
<b>Les dents obturées (indice O)</b>		
0	203	67.4
1	32	10.6
2	27	9
3	20	6.6
4	10	3.3
5	2	0.7
7	1	0.3
I14	1	0.3
20	2	0.7
28	1	0.3
Non applicable	2	0.7
<b>Mobilité</b>		
Non	256	85
Oui	45	15
<b>Prothèse</b>		
Non	189	62.8
Oui	112	37.2

*Tableau 5:examen endo-buccale*

### IIV – 3 La mucite

On observe que la plupart des mucites sont développées lors du premier cycle soit 33.2%

La plupart des mucites développées sont de grade 1 .La figure ci-dessous résume ces résultats :

	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4
<b>Mucite</b>	33.2	11	7	4.7
<b>Grade 1</b>	18.9	10.6	7	4
<b>Grade 2</b>	5	1	1.7	0.7
<b>Grade 3</b>	1	0.3	0.3	0.7
<b>Grade 4</b>	0	0	0	0

Tableau 6 : grades des mucites selon les cycles

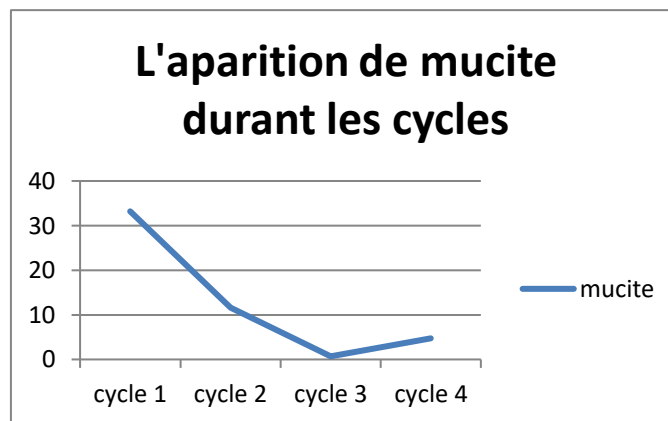


Figure 20:L'aparition de mucite durant les cycles

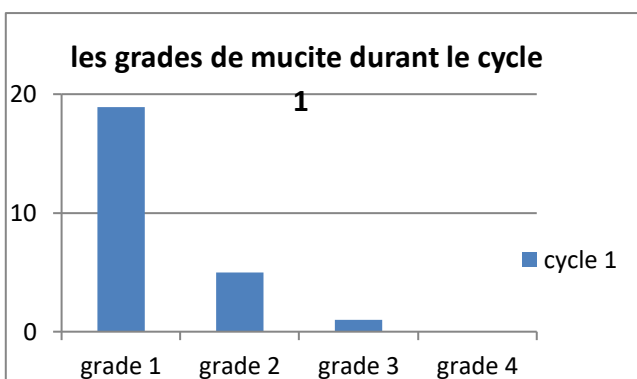


Figure 22: les grades de mucite durant le cycle 1

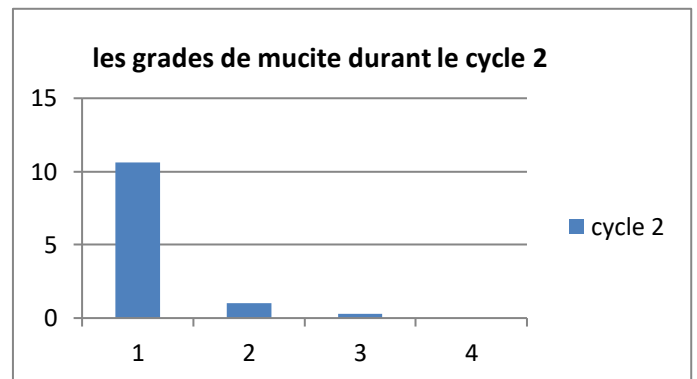


Figure 21: les grades de mucite durant le cycle

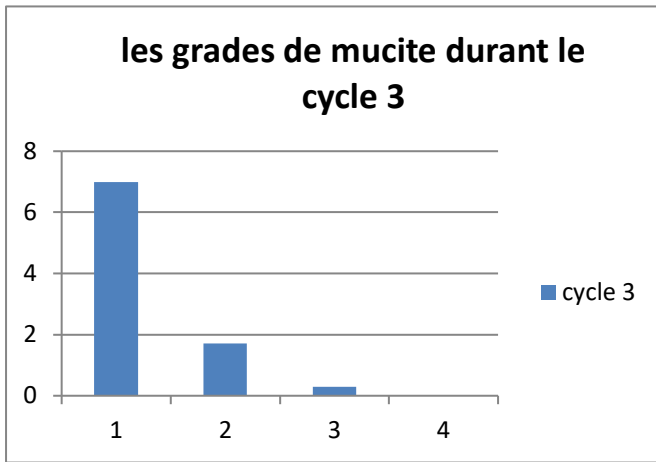


Figure 24: les grades de mucite durant le cycle 3

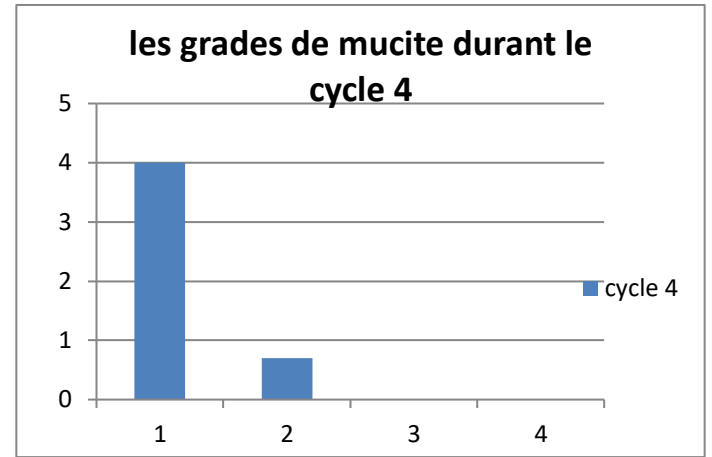


Figure 23: les grades de mucite durant le cycle 4

#### IIV- 4 La leucopénie et neutropénie :

La plupart des fréquences de la leucopénie sont observées lors du 1<sup>er</sup> cycle avec un pourcentage de 10.3% cependant la neutropénie est plus ou moins stable Durant les cycles.

La majorité des patients n'ayant pas développer de leucopénie ni de neutropénie lors de traitement anti néoplasique .

	Cycle 1	Cycle 2	Cycle 3	Cycle 4
<b>Leucopénie</b>	10.3%	7.3%	4%	1.3%
<b>Neutropénie</b>	3.7%	2.3%	3.3%	1.7%
<b>Épisode</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
<b>Leucopénie</b>	80.7%	15.6%	3.7%	0%
<b>Neutropénie</b>	90.4%	8.6%	0.7%	0.3%

Tableau 7 : leuco neutropénie

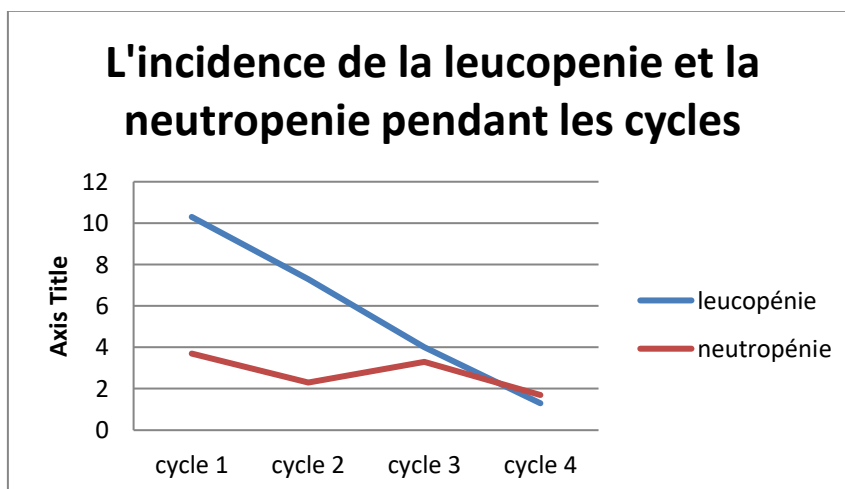


Figure 25: L'incidence de la leucopénie et la neutropénie pendant les cycles

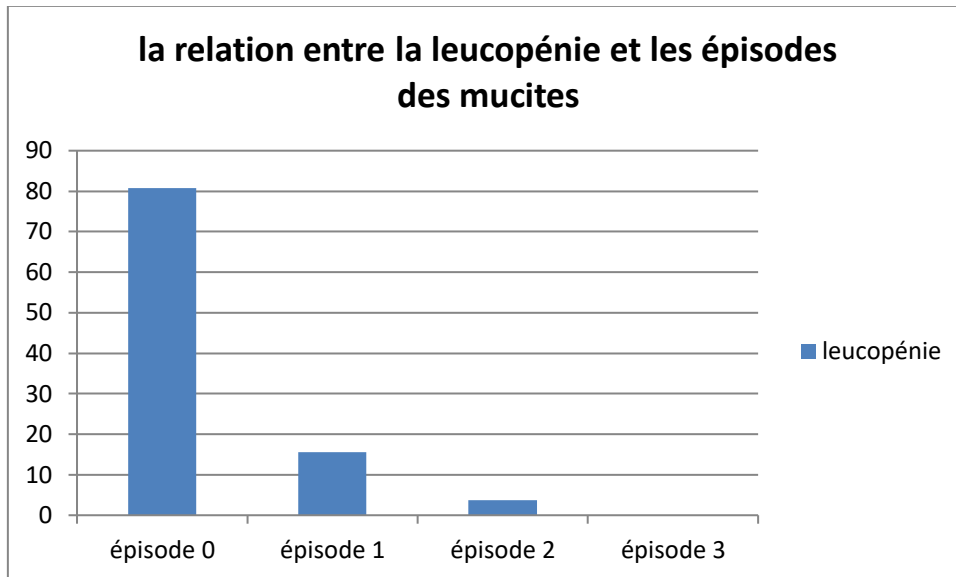


Figure 26 : la relation entre la leucopénie et les épisodes des mucites

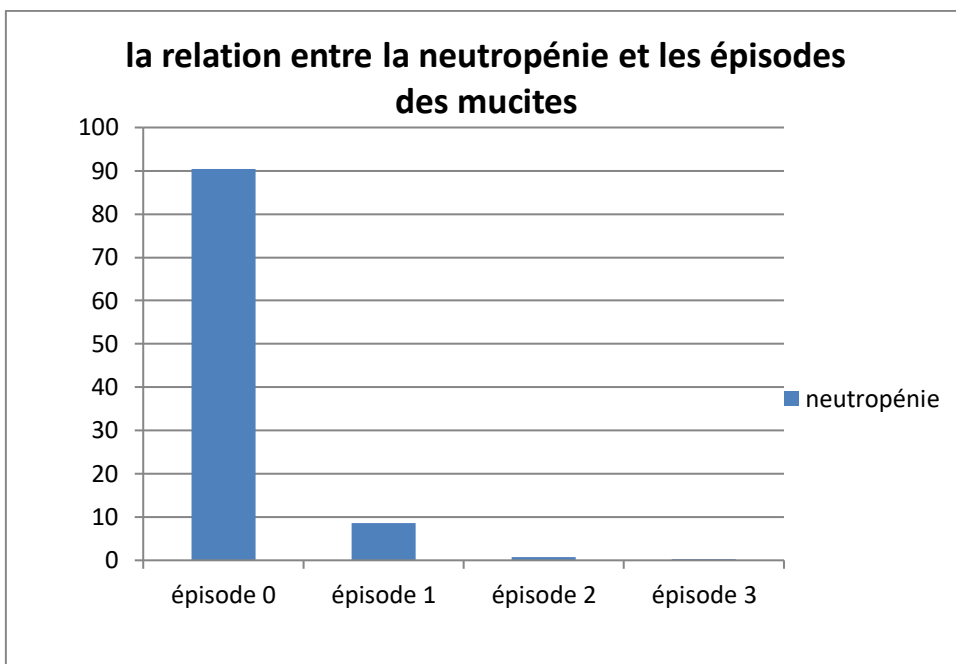


Figure 27 : la relation entre la neutropénie et les épisodes des mucites



#### **IIV -5 La relation entre la leucopénie et la mucite :**

On observe que le pourcentage des patients qui présentent une mucite sous leucopénie soit 43.1% avec une relation statistique non significative et 44.8% de patients ayant une mucite sous neutropénie avec une relation statistique non significative.

	<b>Leucopénie</b>	
<b>Mucite générale</b>	<b>Non</b>	<b>Oui</b>
0 épisode	149	33
1 épisode	67	17
2 épisodes	17	6
3 épisode	7	1
4 épisode	3	1
<b>Mucite existante</b>		
Non	149	33
Oui	94	25

*Tableau 8 : la relation entre la leucopénie et la mucite*

### **IIIIV – La discussion :**

D'après les résultats obtenus, le nombre de patients était important sur la tranche d'âge [60-70] et de cela nous concluons que cette tranche d'âge est la plus vulnérable au cancer.

Nous avons remarqué qu'il y a un certain nombre de patients qui consomment des toxicomanes mais la plupart d'entre eux ne le font pas, car nous vivons dans une société conservatrice d'une part et l'indisponibilité de l'alcool d'autre part.

La plupart des maladies dont souffrent les patients sont l'HTA et diabète , et cela est dû à la nature de l'environnement dans lequel nous vivons et aux sources d'anxiété et de stress qui affectent la santé du cœur et des artères et multiplient le risque d'apparition de diabète .

La plupart des patients qui ont bénéficié du traitement anti néoplasique n'ont pas fait une mise en état bucco-dentaire avant de commencer le traitement et en justifiant ça par l'absence de motivation .

La plupart des mucites que nous avons rencontrées sont de grade 1 et cela dues aux conseils et traitements donnés par les médecins pour éviter l'apparition de celles-ci .

Il y a un grand nombre de patients qui ne leur sont pas apparus la leucopénie et la neutropénie et cela est dû à plusieurs facteurs, dont l'âge , la nourriture , le nombre de cures ...etc.

On observe que le pourcentage des patients qui présentent une mucite sous leucopénie soit 43 .1% et 44.8% de patients ayant une mucite sous neutropénie ce qui signifie que la leuco – neutropénie n'engendre pas l'apparition de mucite selon l'étude .

### **XI – Conclusion :**

Grâce à l'étude pratique que nous avons menée, nous avons conclu qu'il n'y a pas de relation statistique entre la leucopénie et la mucite avec la possibilité que d'autres facteurs interfèrent avec ce résultat.

## ANNEXE

## **LES ABREVIATIONS :**

**ADN : acide désoxyribonucléique.**

**TNM :**

**T : taille de la tumeur.**

**N : envahissement ganglionnaire.**

**M : métastases à distance.**

**CSH : cellule souche hématopoïétique.**

**PAC :port-à-cath.**

**ITK : inhibiteur tyrosine kinase.**

**HB : hémoglobine.**

**5FU :5fluoro-uracile.**

**TGO :triesthers de glycérol oxydés.**

**NFS : numération de formule sanguine.**

**ATM : articulation temporo-mandibulaire.**

**RG : globule rouge.**

**G-CSF : facteurs de stimulation des colonies de granulocytes.**

**GM-CSF : facteurs de stimulation de granulocytes et de macrophages.**

**GB : globule blanc.**

**NAN : nombre absolu de neutrophiles.**

**OMS :Organisation mondiale de la santé.**

**NCI-CTC : national cancer Institute common toxicity criteria.**

**AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien.**

**RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire.**

**HSV : herpes simplex virus.**

**CMV :cytomégalovirus.**

**EBV : virus Epstein-Barr.**

**VZV : virus Varicelle-Zona.**

**LLLT :low-level laser therapy.**

**CAC :centre anti-cancer.**

## Liste des figures :

Figure 1 : les effets indésirables de chimiothérapie sur le corps humain .....	26
Figure 2 : Bulles hémorragiques endobuccales .....	31
Figure 3 : Candidose buccale.....	32
Figure 4 : Mucite de grade 2 chez un patient .....	48
Figure 5 mucite de grade 3 chez un patient .....	48
Figure 6: L'effectif des hommes et des femmes dans cette étude.....	58
Figure 7: La répartition des patients selon l'âge.....	59
Figure 8: La répartition des patients selon la profession.....	59
Figure 9: la consommation d' alcool .....	60
Figure 10: la consommation du tabac à fumer. ....	60
Figure 11: la consommation du tabac à chiqué .....	61
Figure 12: ATCD médicaux .....	61
Figure 13: Effectif des cancers chez les patients .....	62
Figure 14:L'effectif des métastases du cancer. ....	63
Figure 15: la distribution des patients selon la mise en état bucco-dentaire. ....	65
Figure 16: L'hygiène bucco-dentaire.....	65
Figure 17: le brossage. ....	66
Figure 18:le type de brosse .....	66
Figure 19:l'utilisation des adjuvants par les patients. ....	67
Figure 20:L'aparition de mucite durant les cycles .....	70
Figure 22: les grades de mucite durant le cycle.....	70
Figure 21: les grades de mucite durant le cycle 1.....	70
Figure 23: les grades de mucite durant le cycle 4.....	71
Figure 24:les grades de mucite durant le cycle 3.....	71
Figure 25: L'incidence de la leucopénie et la neutropénie pendant les cycles.....	71
Figure 26 : la relation entre la leucopénie et les épisodes des mucites .....	72
Figure 27 :la relation entre la neutropénie et les épisodes des mucites.....	72

## Liste des tableaux :

Tableau 1 : Classification des mucites selon l'OMS.....	47
Tableau 2 : Classification NCI-CTC (National Cancer Institute Common ToxicityCriteria).....	47
Tableau 3 : prise en charge de la mucite selon les grades.....	51
Tableau 4:les caracteristiques des patients . ....	64
Tableau 5:examen endo-buccale .....	69
Tableau 6 : grades des mucites selon les cycles .....	70
Tableau 7 : leuco neutropénie .....	71
Tableau 8 : la relation entre la leucopénie et la mucite .....	73

## Bibliographie :

1. Janin N. Introduction au processus de la cancérogenèse : les cancers sont des maladies génétiques somatiques. *RevMéd Int.* 1994;15(12):821–9
2. Tubiana M. Généralités sur la cancérogenèse. *C. R. Biol.* 2008;331(2):114–25.
3. : Généralités sur les tumeurs. Collège Français des Pathologistes (CoPath)
4. Sobin LH, Gospodarowicz MK, Wittekind C. TNM classification of malignant tumours. 7e éd. Chichester: Wiley-Blackwell; 2010.309 p.
5. Tubiana M. Généralités sur la cancérogenèse. *C.R.Biol.* 2008 ;331(2), :114-25.
6. Principes du traitement du cancer  
Par Robert Peter Gale, MD, PhD, Imperial College London  
Dernière révision totale sept. 2020 | Dernière modification du contenu sept. 2020
- 7.8 .9 10 Maranninchi D, Houvenaeghel G, Viens P, Cowen D. Traitement des cancers: chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie. La décision thérapeutique multidisciplinaire et l’information du malade [en ligne]. 2005 [consulté le 15 juil 2014].
11. Association pour la Recherche en Cancérologie de Saint-Cloud (ARCS). Les thérapies ciblées [en ligne]. 2013 [consulté le 10 avr 2014]. Les thérapies ciblées et leurs indications dans les tumeurs solides. *Revue méd interne.* 2009;30(5):416–24.
- 12 .Institut national du cancer. Immunothérapie 2017.
13. Pr. J-F Heron - Faculté de Médecine de Caen - France. Toxicités de la chimiothérapie [Internet].
14. Lechat P. Médicaments utilisés en chimiothérapie anticancéreuse [en ligne].
15. Eilers J, Million R. Clinical Update: Prevention and Management of Oral Mucositis in Patients with Cancer. *SeminOncolNurs.* 2011;27(4):e1–e16.
16. . L. Monassier. Les anticancéreux - DCEM3 Pharmacologie à Strasbourg. 2012.
17. Vincent Bianchi, Sarra El Anbassi. Médicaments. De boeck. 2012
18. Driffa Moussata. Prise en charge des principaux effets secondaires de la chimiothérapie cytotoxique [Internet].
19. Bensadoun R.J. et Al. Mucite ; Recommandations du groupe Mucites MASCC/ISOO. *Bull.cancer*, 2006, 93, 2, 201-11.



- 20.**Guinand N., Dulguerov R. Xérostomie radio-induite : prévention, traitement, perspectives, Revmed suisse n° 127, publiée le 03/10/07.
- 21.**Beaussant Y. Oncologie, réseau de cancérologie de Franche-Comté. Prise en charge de la toxicité médullaire de la chimiothérapie. 28/01/11.
- 22.**Picot S. Classification et mode d'action des antifongiques. DU d'infectiologie, de chimiothérapie anti-infectieuse et de vaccinologie.
- 23.**livre abrégé d'hématologie partie I p07 de prof :Farida Smaili, édition 06-2011.
- 24.**article : Robb J. Cytokine receptors and hematopoietic differentiation oncogene 2007.26 :6715/mise à jour en avril 2016.
- 25.**article info cancer(mise à jour en décembre 2018)
- 26.**article physiologie en hématologie, mise à jour le 02 janvier 2021
- 27.**Bernard J. Lévy JP et Vavetb.Hématologie /Paris Masson,1996.
- 28.**Revue générale de la leucopénie par Marryterrito, MD, David Geffenschool of médecine at ACLA.dernière réversion totale jour 2020/ dernière modification du contenu janvier 2020.
- 29.**édition professionnelle du manuel MSD.
- 30.**le journal des femmes (partie santé ).
- 31.**DELABESSE. E Votre.J YSEBAERT. L LAHARAA Gué.P. Laurent G : sémiologie hématologique- faculté de médecine de Toulouse. DCEM 2010.
- 32.**société canadienne du cancer
- 33.**Notes de cours système hématopoïétiques. Doctorat en médecine université Laval.
- 34.**Revue générale de la leucopénie, le manuel MSD. Consulter le 27 novembre 2020.
- 35.**McCarthy GM, Awde JD, Ghandi H, Vincent M, Kocha WI. Risk factors associated with mucositis in cancer patients receiving 5-fluorouracil. Oral Oncol. 1 novembre 1998;34(6):484-90.
- 36.**Vigarios E. Toxicités muqueuses de la chimiothérapie et des thérapies ciblées.
- Clinic 2015. N° Spécial : S8-S9
- 37.**Bensadoun RJ, Caillot E. Mucites radio- et chimio-induites : actualités sur la prise en charge. Bulletin infirmier du cancer. 13(4) octobre novembre décembre 2013
- 38.**Miller MM, Donald DV, Hagemann TM. Prevention and Treatment of Oral Mucositis in Children with Cancer. J Pediatr Pharmacol Ther JPPT. déc 2012;17(4):340.

39. Dodd MJ, Larson PJ, Dibble SL, Miaskowski C, Greenspan D, MacPhail L, et al. Randomized clinical trial of chlorhexidine versus placebo for prevention of oral mucositis in patients receiving chemotherapy. *Oncol Nurs Forum*. Juillet 1996;23(6):921-7.
40. Cheng KKF, Chang AM. Palliation of oral mucositis symptoms in pediatric patients treated with cancer chemotherapy. *Cancer Nurs*. Décembre 2003 26(6):476-84.
41. Costa EMM de B, Fernandes MZ, Quinderé LB, Souza LB de, Pinto LP.
42. Deshmukh CT. Minimizing side effects of systemic corticosteroids in children. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 7 janvier 2007; 73(4):218.  
<https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-osolmd01-SOLU-MEDROL-20-mg-40-mg-et-120-mg.html>
43. Pedialol. La douleur de l'enfant : stratégies soignantes de prévention et de prise en charge. *ATDE Pédiolol*. Décembre 2006.
44. He M, Zhang B, Shen N, Wu N, Sun J. A systematic review and meta-analysis of the effect of low-level laser therapy (LLLT) on chemotherapy-induced oral mucositis in pediatric and young patients. *Eur J Pediatr*. Janvier 2018;177(1):7-17.  
*Photodiagnosis Photodyn Ther*. Juin 2017 ;18:39-45.
45. Vitale KM, Violago L, Cofnas P, Bishop J, Jin Z, Bhatia M, et al. Impact of palifermin on incidence of oral mucositis and healthcare utilization in children undergoing autologous hematopoietic stem cell transplantation for malignant diseases. *Pediatr Transplant*. mars 2014;18(2):211-6. Liu D, Seyboth B, Mathew S, Gilheeny SW, Chou AJ, Drill E, et al. Retrospectiv

## Liste des figures :

**Figure 1** : Nishimura N et al. Prospective evaluation of incidence and severity of oral mucositis induced by conventional chemotherapy in solid tumors and malignant lymphomas. *Support Care Cancer*. 2012;20:2053–59.

**Figure 2** : Oncora. Fiche pratique infirmière : Les effets hématologiques liés à la chimiothérapie. Version 1, validée le 21/06/07.

**Figure 3** : Oncoprof. Candidose buccale. Disponible sur [http://www.oncoprof.net/Generale2000/g16\\_Urgences/index/g16\\_idx07.php](http://www.oncoprof.net/Generale2000/g16_Urgences/index/g16_idx07.php).

Consulté le 22/11/11.

## Résumé :

De nos jours, le cancer s'est généralisé dans la communauté, pour plusieurs raisons, notamment le mode de vie . la chimiothérapie fait partie des traitements qui sont devenus disponibles pour le patient, mais ce traitement entraîne de nombreuses complications, notamment des complications sur la moelle osseuse et la cavité buccale d'entre eux la leucopénie et la mucite .

Ce que nous voulions savoir dans cette étude c'est s'il y a une relation entre la leucopénie et la mucite .

à travers l'étude que nous avons menée, nous avons conclu qu'il n'y a pas de relation pratique entre eux.

### Summary :

Today cancer has become widespread in the community for several reasons, including lifestyle. chemotherapy is one of the treatments that have become available to the patient, but this treatment causes many complications, including complications in the bone marrow and oral cavity among them leukopenia and mucositis.

What we wanted to know in this study is if there is a relationship between leukopenia and mucositis.

through the study we conducted, we concluded that there is no practical relationship between them.

### ملخص :

انتشر السرطان اليوم في المجتمع لعدة أسباب ، بما في ذلك نمط الحياة. العلاج الكيميائي هو أحد العلاجات التي أصبحت متاحة للمريض ، ولكن هذا العلاج يسبب العديد من المضاعفات ، بما في ذلك المضاعفات في نخاع العظام وتجويف الفم من بينها قلة الكريات البيض والتهاب الغشاء المخاطي. ما أردنا معرفته في هذه الدراسة هو ما إذا كانت هناك علاقة بين قلة الكريات البيض والتهاب الغشاء المخاطي.

من خلال الدراسة التي أجريناها خلصنا إلى عدم وجود علاقة عملية بينهما.

### Les mots clés :

Cancer ,Chimiothérapie ,Mucite , Leucopénie , Cavité buccale .