

**RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET  
POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITÉ SAAD DAHLAB - BLIDA 1 -  
Faculté de Médecine**



**Département de Médecine Dentaire**



**Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en  
Médecine dentaire**

**Thème : Faisabilité des soins et actes chirurgicaux chez le patient  
sous chimiothérapie en fonction des bilans sanguins**

**Présenté et soutenu publiquement le :  
03 juillet 2022**

*Réalisé par :*

- MPSTEFAOUI Hanane
- OUANZAR Chaima
- RAHMOUNI Omaima
  
- SABOUR Asma
- TEKLIN Assmaa

*Encadré par :*

- Dr .Derbouz
- Co\_Promotrice : Dr.Ammar Boujellal

*Devant le jury composé de :*

- Présidente : Dr.Zeggar
- Examinatrice :Dr.Bareche

**Année Universitaire : 2021-2022**

## ***RCIEMREMEENT***

Tout d'abord, nous tenons à remercier Dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé, la volonté et la patience d'entamer et de terminer ce mémoire.

Nos remerciements les plus sincères vont à nos encadreurs : monsieur **DERBOUZ ZOUBIR** pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa disponibilité et pour ses précieux conseils et suivis durant tout notre travail sans oublier

***Dr, Ammarboujellel***

Nous tenons à remercier aussi les membres de jury : **DR, ZAGGAR** et

**DR, BARECHE** pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche et pour avoir accepté de juger notre travail.

Nos remerciements s'adressent aussi à tous nos professeurs de la médecine dentaire.

Enfin, on adresse nos sincères sentiments de gratitude à tout personnel du service d'oncologie qui nous à aider, et à tout personne qui a participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

*Avec nos sincères vœux de prompt rétablissement à tous les patients atteints de cancer.*

## *Dédicaces*

*Je saisis l'occasion pour offrir des dédicaces et remercier :*

*ALLAH tout d'abord de m'avoir donné la santé , le courage et la patience pour mener à terme ma formation .*

*Celle qui m'a arrosé de tendresse et d'espoirs , à la source d'amour qui m'a bénie par ses prières .... Ma mère GHRICI SOUAD et mon père BENZAADIA .*

*La personne qui a été toujours à mes côtés , mon partenaire de vie et mon meilleur ami Mr MELLAS ISLAM .*

*La plus chère fille du monde, ma princesse, ma fille SERINE.*

*Mes très chères sœurs DOUNIA , KHADIDJA et sa fille TASNIME .*

*Mes très chers frères MOHAMED , FAYÇAL , sa fille S.SALSABIL et ma belle sœur AMINA .*

*Ma grand-mère KHADOUDJA et mes oncles MOUSSA , MOHAMED , SIDAHMED et FAYÇAL .*

*Mes tentes CHAHRA , CHAIMA , F.ZOHRA et AICHA .*

*Ma belle mère SOUHILA , mon beau père REDOUANE , ma belle sœur NOUR EL HOUDA et mes frères ABDO et MAHDI .*

*Mes chères amis NARDJES , HANANE , WAFAA , AMEL , HOUARIA , MOKHTARIA et ZAHRA .*

*Tous les membres de ma famille , mes collègue et amis .*

*Mon groupe de mémoire : ASMA , CHAIMA , OUMAIMA et HANANE .*

*Tous ceux qui m'aiment .*

ASSMAA

## *Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail à :*

*A la femme exceptionnelle qui m'inspire depuis toujours , à celle qui m'a aimé de tout son cœur , à celle qui m'a tout donné sans rien attendre ...à ma chère mère BENCHAIB FATMA qui m'a quitté trop tôt !*

*A L'homme de ma vie qui était toujours à mes cotés , à mon très cher papa OUANZAR BACHIR , disparus trop tôt aussi .le destin a voulu que vous ne soyez pas à mes coté dans ces jours de mon soutenance qui est le fruit de vos sacrifices et qui est votre réussite avant qu'il soit le mien ...que dieu vous accueille dans son vaste paradis .*

*A ma chère grand-mère TATA ! Que dieu te procure la bonne santé et la longue vie.*

*A mon partenaire de vie Ms SAHRAOUI YOUCEF , je lui remercie énormément pour la patience et le soutien dont il a fait preuve pendant tout mon cursus , que dieu te garde pour moi*

*A mes deux sœurs HADJER et MARIA et leurs enfants AMIR , FATIMA RAZAN et ASSALA...*

*A mon futur petit prince qui a absolument participé dans ce travail !*

*A toute ma belle famille spécialement ma belle mère FARIHA*

*A mon oncle OUANZAR BENALI*

*A ma tante NADJIA et sa fille LINA*

*A mes chères amie AMEL et SABRINA*

*A tous les membres de ce groupe ASSMAA,ASMA,OUMAIMA ET HANANE .*

CHAIMA

## **Dédicaces**

*Je dédie ce modeste travail :*

*A mon très cher Père :*

*Autant de phrases et d'expressions aussi éloquents soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie, tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Qu'Allah le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal...*

*A ma très Chère mère :*

*Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi, tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours, tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes cotés pour me consoler quand il fallait. Qu'Allah t'accorde longue vie en bonne santé...*

*Dédicace spécial à mon mari :*

*Mes lettres sont incapables d'écrire pour vous tout ce que j'ai essayé, et je trouve dans mon cœur que de l'amour, de la gratitude et de la gratitude pour ce que j'ai donné, je te dédis ce travail, qui n'aurait pas pu être achevé sans ton éternel soutien et optimisme. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur..*

*A mon cher frère:*

*LAKHDER, pour leur appui et leur encouragement tout au long de mes études...*

*A mes très chères sœurs*

*FAHIMA et AMINA, NAWEL, HOUDA et HANINE mes source  
d'inspiration...*

*A ma belle-famille de ATBA BEN ATBA :  
surtout mes 2 éme parents AHMED et DJAMILA, merci pour leur  
encouragement.*

*A mes neveux et mes nièces :  
ICHRAK, MARAME et IYED, IIHABE , , je vous adore...*

*A mes chères amies :  
BOUTHAINA, SELSABIL et GHALIA je vous aime énormément...*

*A mes collègues :  
ASSMAA, CHAIMA, OUMAIMA, HANANE, ..et tous les étudiants de la  
promotion.*

**ASMAA**

## ***Dédicaces***

*Je dédie cette thèse à ...*

*A mes très chers parents*

*Quelque soient mes expressions en ce moment, aucun mot ne saurait exprimer l'estime, le respect et le profond amour que je vous porte, puisse Dieu tout puissant vous prêter accorder santé, bonheur et longue vie.*

*A ma très chère mère : « Abdelghani Hamida »*

*Mon inspiration, tu représentes pour moi le symbole de la volonté, la détermination et le succès, je vous remercie avec beaucoup de gratitude pour ton amour inconditionnel, ta tendresse, j'avoue si je suis devenue quelque chose actuellement c'est grâce à tes conseils et tes prières pour moi.*

*A mon très cher père : « Rahmouni, boualem »*

*Affable, honorable, aimable : tu es l'homme de ma vie, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, ton affection me couvre, je veux juste te rendre fier.*

*A mes très chers frères : « Abdel Karim, Riadh et le petit mahdi »*

*Votre présence à mes côtés a toujours été ma source de force, je vous souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite*

*Je vous exprime à travers ce travail mes sentiments de Fraternité et d'amour.*

*A ma belle perle chère sœur : « Asmaa »*

*Tu es toujours ma petite, je t'aime beaucoup, je te dédie ce modeste travail et j'espère que tu réalises mieux que ça dans les futures années.*

*A ma deuxième famille*

*Abdel Karim bennia et Abdelghani Khadija, vous m'avez accueilli à bras ouverts dans votre famille, vous m'avez tous ouvert votre maison et votre cœur, à mon joyeux trinôme Amel, Meriem et Hadjer, que dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent, à mes chers frères Salim et Ismail, Je vous remercie pour votre amour, votre aide tout au long de ces années d'étude, je vous aime beaucoup. Puisse Dieu, le tout puissant, vous accorder santé, bonheur et de réussite.*

*A la mémoire de « Yahiaoui Rifka »*

*Ma meilleure amie, que Dieu te garde dans son vaste paradis .*

*A mes collègues « ,asmaa,chaima,asma »*

*Je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé, de bonheur et de réussite.*

*A mon chère amie « Hanen »*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et les bons moments que nous avons passé ensemble je te dédie ce travail et je te souhaite un avenir radieux pleine de réussite.*

**RAHMOUNI OUMAIMA**



## **Dédicaces**

*Avec beaucoup de joie et de fierté, je dédie le fruit de mes 18 ans d'études :*

*A la femme qui m'a mis au monde et la plus exceptionnelle pour moi ; Pour son amour, sa tendresse et ses prières pour moi ,**A TOI MAMAN.***

*A mon exemple éternel, celui qui se sacrifie toujours pour me voir réussir, **A TOI PAPA***

*Mes chers parents, sans vous je n'aurais pas atteint ce que je suis aujourd'hui .Aucun mot ne peut décrire ce que je ressens pour vous .je demande à Dieu de m'aider pour vous rendre heureux, et de rendre même si un peu de vos bonté.*

*A mes belles sœurs : **FATHIA, ZOLA, ZAHO SWEETY** et **NADOCHÉ***

*A mes chers frères : **GHANO, MOHAMED** et **YOUCEF***

*A mes petits bébés d'amour : **YACINE, YOUNES** et ma belle **RANIA***

*A mes chers proches, en particulier mon cher oncle **MAHFOUD** ,sa gentille femme **BAYA** et ses enfants . Aussi a mon cher oncle **MHAMED** , ses fils **AHMED** et **SAMY** ,sans oublier mes amours **FIFI** et **KHAIRA**, merci pour votre soutien que je ne l'oublierai jamais de ma vie je vous aime.*

*A mon binôme, et avant tout ma chère copine **OUMAIMA***

*A tous mes chers amis sans exception*

*A tous ceux que j'aime, et à tous ceux qui m'aiment.*

HANANE

## **Liste d'abréviation**

**ACP** : *Analgésie Contrôlée par le Patient.*

**ADN** : *Acide DésoxyriboNucléique.*

**AFSSAPS** : *Agence Française pour la Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.*

**AINS** : *Anti Inflammatoire Non Stéroïdien.*

**ANSM** : *Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé.*

**APF** : *Accord Professionnel Fort.*

**CMV** : *CytoMégaloVirus.*

**EBV** : *Epstein Bar Virus.*

**GB** : *Globules Blancs.*

**GM-CSF** : *Granulocytes Macrophage Colony-Stimulating-Factor.*

**GUNA** : *Gingivite Ulcéro-Nécrotique Aigue.*

**HSV** : *Herpes Simplex Virus.*

**IL-1 $\beta$**  : *Interleukin1..*

**IL-6** : *Interleukin 6.*

**mTOR** : *MammalianTarged Of Rapamycin.*

**NCI/CTCAE** : *National Cancer Institue- Common Terminology Griteria for Adverse Events.*

**NFS** : *Numération de la Formule Sanguine.*

**NF-K $\beta$**  : *Nuclear Factor –Kappa B.*

**OCN** : *Ostéo-Chimio-Nécrose.*

**OMS** : *Organisation Mondiale de la Santé.*

**PC** : *Pas de Consensus.*

***PN*** : *Polynucléaire Neutrophile.*

***RCP*** : *Réunion Déconcertation Pluridisciplinaire.*

***RGTA*** : *ReGenaraTing Agents.*

***Rh-IL*** : *Recombinant humain Interleukine 11.*

***ROS*** : *Réactive OxygenSpecies.*

***SFCO*** : *Société Française de Chirurgie Oral.*

***TNF- $\alpha$***  : *Tumor Nécrosis Factor  $\alpha$ .*

***VADS*** : *VoiesAero Digestifs Supérieures.*

***VZV*** : *Virus Varicelle Zona.*

# Sommaire

*Remerciements*

*Dédicaces*

*Liste des abréviations*

*Introduction*

## **PARTIE THÉORIQUE**

### **CHAPITRE 1 : GENERALITES, INDICATIONS ET MODALITES DE LA CHIMIOTHÉRAPIE.**

1. *Histoire*
2. *Définition*
3. *Indications de la chimiothérapie*
  - 1) *La chimiothérapie curative*
    - ✓ *Chimiothérapie exclusive*
    - ✓ *Chimiothérapie néo-adjuvante*
    - ✓ *Chimiothérapie adjuvante*
    - ✓ *Chimiothérapie concomitante à la radiothérapie*
  - 2) *La chimiothérapie palliative*
4. *Classification des médicaments de la chimiothérapie et mode d'action*
  - ✓ *Les alkylants*
  - ✓ *Les antis métabolites*
  - ✓ *Les antibiomitotiques*
  - ✓ *Les antis -fusoriaux*
5. *Voies d'administration des produits de la chimiothérapie anticancéreuse .*
  - ✓ *Voies générales*
  - ✓ *Voies locales*
6. *Polychimiotherapie*
7. *Evolution de la chimiothérapie*
  - 1) *Hormonothérapie*
  - 2) *Immunothérapie*
  - 3) *Thérapies ciblées*

## **CHAPITRE 2 : LA TOXICITÉ HÉMATOLOGIQUE LIEE A LA CHIMIOTHÉRAPIE**

### *1. Généralités*

### *2. Toxicité médullaire*

#### *1) L'anémie chimio-induite*

- ✓ *Définition*
- ✓ *Étiologie*
- ✓ *Symptômes*
- ✓ *Traitement*
- ✓ *Faisabilité des actes dentaires chez les patients anémiques*

#### *2) Leucopénie chimio-induite*

- ✓ *Définition*
- ✓ *Étiologie*
- ✓ *Symptômes*
- ✓ *Faisabilité des actes dentaires chez les patients présentant une leucopénie*

#### *3) Thrombopénie chimio-induite*

- ✓ *Définition*
- ✓ *Étiologie*
- ✓ *Symptômes*
- ✓ *Traitement*
- ✓ *Faisabilité des actes dentaires chez les patients thrombopéniques*

## **CHAPITRE 3 : LES MANIFESTATIONS BUCCODENTAIRES DE LA CHIMIOTHÉRAPIE ET LEUR PRISE EN CHARGE**

### *1. Les manifestations précoces*

#### *1) Les mucites buccales*

- ✓ *Définition et épidémiologie*  
*Mécanisme d'apparition*
- ✓ *Classification*
- ✓ *Les facteurs de risque*
- ✓ *Traitement de mucites*

#### *2) La xérostomie*

- ✓ *Définition et épidémiologie*
- ✓ *Classification*
- ✓ *Les facteurs favorisants*

- ✓ *Traitement de la xérostomie*
- 3) *Les infections*
  - ✓ *Les infections bactériennes*
  - ✓ *Les infections fongiques*
  - ✓ *Les infections virales*
  - ✓ *Les infections parasitaires*
- 4) *Les troubles neurosensoriels*
  - ✓ *La neurotoxicité*
  - ✓ *La dysphagie*
  - ✓ *La dysgueusie*
  - ✓ *La douleur*
- 5) *Les hémorragies*
  - ✓ *Les gingivorragies*
  - ✓ *Les hémorragies sous muqueuse*
- 2. *Les manifestations tardives*
  - 1) *Les anomalies dentaires*
  - 2) *la susceptibilité à la carie*
  - 3) *Les effets sur l'éruption*

#### **CHAPITRE 4:La prise en charge odontologique des patients sous chimiothérapie**

- 1. *Les risques encourus en odontostomatologie*
  - 1) *Le risque infectieux lié à la leucopénie*
  - 2) *Le risque hémorragique lié à la thrombopénie*
- 2. *La prise en charge odontologique des patients traités par chimiothérapie*
  - A. *La prise en charge du patient AVANT une chimiothérapie*
    - 1) *Bilan bucco-dentaire pré chimiothérapie*
    - 2) *Mise en état de la cavité buccale*
    - 3) *La prévention*
  - B. *La prise en charge du patient PENDANT une chimiothérapie*
    - 1) *Conseils d'hygiène bucco-dentaire*
    - 2) *Périodes du cycle de la chimiothérapie dans lesquelles les soins dentaires peuvent être réalisés*
    - 3) *Connaître le statut hématologique du patient*
    - 4) *Précautions vis-à-vis l'anesthésie dentaire*

5) *Précautions lors des soins dentaires*

✓ *Précautions à prendre lors des actes non invasifs*

✓ *Précautions à prendre lors des actes invasifs*

C. *La prise en charge du patient APRES une chimiothérapie*

3. *Suivi*

4. *Précautions à l'égard des pathologies concomitantes*

5. *Précautions lors de la prescription médicamenteuse*

***PARTIE PRATIQUE : ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE***

1. *Résumé*

2. *Problématique*

3. *Hypothèse de travail*

4. *Objectifs de l'étude*

5. *Matériel et méthodes*

1) *Conception générale et description de l'étude :*

✓ *Le cadre de l'étude*

✓ *Type de l'étude*

✓ *Lieu et période de l'étude*

✓ *Population étudiée et Echantionnage.*

✓ *Critères d'inclusion*

✓ *Critères d'exclusion*

✓ *Moyens d'étude*

2) *Recueil des données*

3) *Faisabilité et calendrier de la recherche*

4) *Considération déontologique et éthique*

✓ *Information et consentement de patient*

✓ *Aspect règlementaire de l'étude*

1) *Limite de l'étude*

2) *Conservation des données et obtention des résultats*

*Résultats*

1. *Description de la population générale*

1) *Répartition selon le sexe*

2) *Répartition selon l'âge*



- 3) Répartition selon les antécédents médicaux
2. Description oncologique
  - 1) Répartition selon les types des cancers primitifs
  - 2) Répartition selon la radiothérapie
  - 3) Répartition selon le type de la chimiothérapie
  - 4) Répartition selon le type de molécule
  - 5) Répartition selon les bilans sanguins
3. Description des lésions stomatologiques chimio-induites
  - 1) Répartition selon l'hygiène bucco-dentaire
  - 2) Répartition selon la survenue des mucites
  - 3) Répartitions selon la survenue des candidoses et les infections virales
  - 4) Répartition selon la survenue de xérostomie
  - 5) Répartition selon la survenue du dysgueusie
  - 6) Répartition selon les maladies affectants la langue.
  - 7) Répartition selon la survenue des autres lésions

*Discussion (analyse)*

*Conclusion*

*Références*

*Résumé*

## ***INTRODUCTION***

Le corps humain est pourvu d'un mécanisme qui le protège contre une multiplication excessive de cellules, mais pour des raisons encore inconnues, certaines cellules se modifient et commencent à se multiplier d'une façon incontrôlée et finissent par former une masse qu'on appelle tumeur maligne ou cancer.

La chimiothérapie est l'un des traitements médicamenteux fréquemment utilisé pour traiter le cancer .elle peut être utilisée seule, ou bien en combinaison avec d'autres moyens tels que la radiothérapie et la chirurgie.

La chimiothérapie agit en détruisant les cellules cancéreuses ou en freinant leur capacité a se diviser. Malheureusement, elle ne se limite pas qu'aux ces cellules mais elle peut aussi détruire les cellules saines à renouvellement rapide y compris celles de la muqueuse buccale provoquant des nombreux effets indésirables d'apparition soit précoce soit tardive.

Ces complications buccodentaires sont parfois tellement sévères et invalidants qu'ils peuvent amener le patient et ses médecins à stopper ou retarder le traitement ,de ce fait le chirurgien-dentiste en tant que professionnel de santé bucco-dentaire a donc un rôle primordial dans la prise en charge des patients sous chimiothérapie pour gérer, réduire voir prévenir ces complications .

*CHAPITRE I :*  
*GENERALITE, INDICATIONS*  
*ET MODALITES DE LA*  
*CHIMIOETHERAPI*

## 1. Historique

La découverte empirique de l'action anti tumorale de certaines substances est ancienne. On connaissait déjà dans l'antiquité le rôle favorable des extraits de podophylumsur les cancers cutanés. Au 19ème siècle, on a pu montrer l'action des produits arsenicaux sur les leucémies myéloïdes chroniques et de dérivés de l'éthylèneimine sur certaines tumeurs animales. Hormis diverses tentatives isolées, il faut attendre 1940 pour pouvoir développer une recherche coordonnée à la faveur de l'apparition de substances actives et ceci avec certains résultats, à la suite de l'observation d'une leucopénie (réduction du nombre de leucocytes) chez le personnel militaire exposé au gaz moutarde après l'explosion d'un cuirassé dans le port de Bari durant la deuxième guerre mondiale, et c'est en 1946 que les premiers travaux furent publiés après l'administration avec succès de la moutarde azoté à des patients atteints de maladie de Hodgkin. Depuis cette époque des efforts considérables ont été déployés dans ce champ de recherches, de nombreuses drogues ont été découvertes, de nombreux progrès ont été réalisés et la chimiothérapie occupe aujourd'hui une place importante dans la stratégie thérapeutique du cancer.

## 2. Définition

*Le nom de chimiothérapie dérivé de grec :*

**khêméia** : qui se traduit par chimie

**Théripiéa** : veut dire traitement

C'est à PAUL ERLICH (médecin Allemand) que revient la création du mot chimiothérapie au tout début du XXème siècle pour évoquer l'utilisation de médicaments contre les infections. Mais de nos jours, son sens s'est restreint et le terme est essentiellement employé pour parler d'un traitement particulier contre le cancer, c'est la chimiothérapie anticancéreuse, qui indique le traitement général du cancer par des substances chimiques ; il consiste à utiliser des médicaments cytotoxiques ou cytostatiques ayant pour but de tuer les cellules cancéreuses ou encore de ralentir ou d'arrêter leurs multiplication ou la formation de métastases.

### **3. Indications de la chimiothérapie anticancéreuse**

La chimiothérapie est de plus en plus utilisée soit après le traitement local complet d'une tumeur apparemment localisée pour stériliser des métastases infra clinique (exemple : cancer du sein), soit même avant ce traitement pour réduire l'étendue de l'intervention (exemple : préservation du membre dans le traitement d'un ostéosarcome).

#### **3.1 Chimiothérapie curative**

##### **3.1.1 Chimiothérapie exclusive**

Elle est l'objectif de tout traitement anticancéreux mais en hématologie qu'elle constitue la seule option dans ce cadre, des combinaisons de produits sont employées pour permettre une induction de rémission complète suivie d'une intensification et enfin une phase d'entretien. On peut aussi obtenir des guérisons dans des leucémies aiguës lymphoblastiques ou la maladie de Hodgkin.

##### **3.1.2 Chimiothérapie néo-adjuvante**

Les thérapeutiques néo-adjuvantes sont apparues dans les années 80 lorsque les chimiothérapies palliatives ayant fait preuve de leur efficacité, on a voulu améliorer le pronostic locorégional et général des femmes ayant un cancer du sein inflammatoire ou localement avancé. Par la suite devant l'efficacité de ces chimiothérapies, leurs indications se sont étendues aux tumeurs de meilleures pronostic dites opérables d'emblée dont la taille ne permet pas un traitement conservateur chirurgical de première intention.

Les objectifs des traitements néo-adjuvants :

- La destruction des cellules à cinétique rapide
- L'inactivation des cellules susceptibles de disséminer lors d'intervention chirurgicale.
- La réduction de volume des lésions tumorales ce qui peut les rendre ensuite plus accessibles à un traitement locorégional.
- La chute du taux des récurrences tumorales primitives ou ganglionnaires.
- La possibilité de tester l'activité des drogues cytotoxiques.

##### **3.1.3 Chimiothérapie adjuvante**

Elle concerne les patients dont la maladie a pu être contrôlée soit par chirurgie soit par radiothérapie soit par association de ces deux moyens thérapeutiques, son but est de détruire les agrégats infra-cliniques susceptibles de persister, afin de prévenir une reprise évolutive de la maladie néoplasique. On peut ranger dans cette catégorie :

- Les cancers du sein
- Les cancers de la vessie
- Les cancers colorectaux

- Les cancers ORL
- Les cancers du col.

### **3.1.4 Chimiothérapie concomitante à la radiothérapie**

Le principe de cette modalité thérapeutique particulière est d'associer un agent cycle-dépendent (la drogue cytotoxique) et un agent non cycle-dépendent en l'occurrence les radiations ionisantes. L'effet de synchronisation partielle de la population cellulaire tumorale obtenu grâce à la radiothérapie doit permettre une action quantitativement plus importante de la chimiothérapie. Réciproquement, le caractère radio sensibilisant de certaines drogues potentialise l'effet des radiations.

Indiquée dans la prise en charge des cancers localement avancés et plus difficile, en particulier celle des formes inopérables pour lesquelles la radiothérapie n'offre que de médiocres résultats.

### **3.2 Chimiothérapie palliative**

Elle est prescrite à des patients en mauvais état général, dénutris, surinfectés ayant déjà subi des traitements lourds, l'hospitalisation est nécessaire deux fois sur trois. La mono chimiothérapie au méthotrexate donne des résultats équivalents à ceux de la plupart des poly chimiothérapies.

Une chimiothérapie palliative a pour but principal d'amélioration ou le maintien de la qualité de vie par son action anti tumorale, le bénéfice sur la survie est probablement faible voire nul. On peut ranger dans cette catégorie :

- La leucémie myéloïde chronique.
- La leucémie lymphoïde chronique.
- Myélome.
- Cancer du sein métastatique.
- Des sarcomes des tissus mous.
- Les cancers de la thyroïde les mélanomes.

## **4. Classification des médicaments de la chimiothérapie et mode d'action**

Les atteintes létales immédiates ou différées de la cellule par la chimiothérapie se font à un ou plusieurs niveaux de la biosynthèse protéique, elles altèrent tout spécialement les acides nucléiques (ARN et surtout l'ADN nucléaires) et lèsent de façon élective les structures spécifiques de la division cellulaire, c'est dans cet ordre que peuvent être présentées quatre grandes familles de médicaments qui sont le plus souvent utilisés :

### **4.1 Les alkylants**

On groupe sous cette dénomination toute une série de substances susceptibles de réaliser un blocage par alkylation de divers radicaux présentes dans les nucléoprotéines.

Leur mécanisme d'action est la constitution de pont intramoléculaires stable entre les deux chaînes antiparallèles d'ADN, le pontage se fait surtout entre deux groupements guanines et empêche la duplication normale de l'ADN ce qui provoque soit des mutations géniques soit des altérations morphologiques (rupture, fragmentation délétion chromosomiques de type et d'intensité variables), soit enfin des désordre nucléaires massifs avec blocages des mitoses.

On distingue des agents alkylants monofonctionnels, c'est-à-dire n'ayant qu'un seul lien chimique avec l'ADN, et les agents bi-fonctionnels qui créent de véritables ponts entre les différents secteurs de l'ADN. Les produits les plus courants sont: les gaz moutards, le

Cyclophosphamide, le Busulfan

#### **4.2 Les antimétabolites**

Sont des composés dont la structure est proche de celle d'un métabolite et qui vont interférer avec lui, en entrant en compétition pour son utilisation par une enzyme. Ils agissent uniquement sur les cellules en phase S (synthèse de l'ADN)=phase dépendant.

#### **4.3 Les antibiomitotiques**

Ils sont composés d'antibiotiques, isolés à partir de souche divers de micro-organismes de type streptomyces, ils possèdent une action commune sur les acides nucléiques constitués (ADN et ARN) ainsi que les peptides intermédiaires de la synthèse des protéines cytoplasmiques complètes.

Certains bloquent la synthèse de l'ADN et de l'ARN.D'autres inhibent la réplication d'ADN.D'autresencore entraînent des altérations profondes des chaînes nucléiques (cassures). Certains de ces produits sont :Actinomycine D, Mitomycine C.

#### **4.4 Les antifusoriaux**

Sont tous les produits qui bloquent la division cellulaire en métaphase. Ce sont les poisons de fuseau qui modifient cette dernière dans sa structure même, en agissant sur la viscosité plasmique et la répartition chromosomique. Entrent dans ce groupe : Vinblastine, Vincristine.

**- La chimiothérapie comporte en général une association de deux à quatre médicaments donnés simultanément ou séquentiellement en 1 à 5 jours et par cycles de 25 à 30 jours.**

### **5. Voies d'administration des produits de la chimiothérapie anticancéreuse**

La chimiothérapie anticancéreuse a l'avantage d'être un traitement général qui intéresse l'ensemble de l'organisme, elle est donc susceptible d'influer sur les cellules cancéreuses quel qu'en soit le site Dans quelques cas, son application directe à certaines lésions permet d'obtenir des effets locaux.

#### **5.1 Voies générales**

##### **5.1.1 Voie intraveineuse**

La plupart des chimiothérapies sont réalisées par cette voie .Tous les médicaments sous forme liquide sont administrés goutte à goutte dans les veines par perfusion. Elle permet une diffusion rapide de médicament dans l'organisme, des réactions locales au niveau de la peau sont possibles pendant ou après la perfusion, c'est la raison pour laquelle on propose avant la chimiothérapie de poser un cathéter.

##### **5.1.2 Voie orale**

Il est plus simple d'avalier un comprimé que de recevoir une injection intraveineuse ou même intramusculaire, toutefois on ne sera jamais dans quelle proportion le médicament est réellement absorbé ou bien jeté par le malade, la prise buccale peut être gênée chez des sujets dysphagiques ou même interdite (ex : une intolérance gastrique avec des vomissements).

##### **5.1.3 Voie intramusculaire**

Seul un petit nombre de médicaments de chimiothérapie est directement injectable dans le muscle. Elle est contre-indiquée quand il existe un trouble de l'hémostase.

## 5.2 Voies locales

Dans certains cas, la chimiothérapie est administrée directement dans la tumeur ou dans la cavité de l'organisme où les cellules cancéreuses se sont développées.

- L'injection intra-artérielle permet d'obtenir une concentration locale plus élevée.
- L'administration intra-séreuse pour traiter des épanchements néoplasiques.
- Voie intra-vésicale pour contrôler certaines hémorragies issues d'une tumeur de la vessie.
- La voie intra-thécale : elle est indiquée pour prévenir ou traiter des méningites néoplasiques, en particulier leucémiques.

## 6. Polychimiothérapie

Dans la plupart de temps, l'utilisation d'un seul médicament anti cancéreux n'est pas suffisante pour obtenir une guérison ou même une réponse clinique de longue durée. L'apparition rapide de résistances entraîne un échec du traitement.

La poly chimiothérapie consiste à utiliser plusieurs drogues en association pour contourner les problèmes de résistance spontanée et de résistance acquise de la tumeur; elle repose sur la recherche d'un meilleur index thérapeutique.

La poly chimiothérapie est basé sur :

- L'utilisation de molécules ayant de mécanismes d'action différents.
- Une réelle synergie entre deux familles thérapeutiques.
- En outre, des toxicités différentes permettant d'augmenter la dose d'intensité du traitement anti cancéreux sans augmenter les effets toxiques.

## 7. Evolution de la chimiothérapie

Depuis environ 20 ans, le traitement médicamenteux des cancers a fait de grands progrès. Le domaine des thérapies anti hormonales et des immunothérapies s'est développé, en parallèle, de nouvelles formes de thérapies, dite " ciblées " sont apparues, elles sont à la fois plus efficaces contre le cancer et moins nocives pour l'organisme.

### 7.1 Hormonothérapie

Est probablement la plus ancienne des biothérapies. Elle vise à empêcher l'action des hormones susceptibles de stimuler la croissance des cellules cancéreuses ; elle consiste à traiter les tumeurs hormono-sensibles comme le cancer de sein et de prostate.

### 7.2 Immunothérapie

Elle consiste à induire une réponse immunitaire capable de provoquer la destruction des cellules tumorales. Plusieurs stratégies ont été développées :

- **L'immunothérapie active** : consiste à stimuler in vivo le système immunitaire des patients.



- **L'immunothérapie passive** : qui utilise des réactifs immunologiques obtenus par biotechnologie (les anticorps « médicaments »).

### 7.3 Thérapies ciblées

De nouveaux traitements sont en développement depuis quelques années. Ils reposent sur le principe de s'attaquer aux cellules tumorales de façon ciblée. Ces nouvelles thérapies se veulent donc à la fois plus spécifiques contre le cancer et moins nocives pour l'organisme.

#### **Mécanismes d'action**

Il existe divers mécanismes d'action, mais on peut distinguer deux approches : l'une consiste à cibler la cellule cancéreuse, l'autre tout ce qui aide la cellule à survivre et assure son ravitaillement. Ainsi, on distingue des cibles cellulaires cancéreuses qui sont soit des récepteurs (à la surface ou non des cellules), soit des constituants de la cellule impliqués dans les mécanismes de prolifération ou de résistance aux défenses de l'organisme contre ces cellules. On distingue également des cibles de l'environnement des cellules cancéreuses, visant à modifier l'écologie de la tumeur et entraîner sa destruction en rendant le milieu où elle prolifère impropre à sa survie.

Les thérapies ciblées utilisées actuellement :

- Anticorps monoclonaux (X-mab) : par exemple le trastuzumab (**Herceptin®**), est utilisé avec une grande efficacité dans certaines formes de cancer des seins
- Les petites molécules ciblant les fonctions tyrosine kinase (X-nib) : Ces molécules agissent en se liant à la poche ATP du domaine intracellulaire de l'EGF-R, inhibant alors l'activité de phosphorylation.

**CHAPITRE II :**  
**LA TOXICITÉ HÉMATOLOGIE**  
**LIEE A LA CHIMIOTHÉRAPIE**

## 1. Généralité :

L'action de la chimiothérapie cytotoxique n'affecte pas seulement les cellules tumorales, mais également les cellules normales à renouvellement rapide (tissus hématologiques et muqueuse digestive .....).

Il en résulte des toxicités multiples, à expression clinique (ex : Mucites) ou biologique (syndrome de lyse tumorale, myélotoxicité, hyper uricémie) des désordres métabolique et surtout des complications rénales peuvent survenir au décours d'une chimiothérapie anticancéreuse.

La moelle osseuse étant un tissu hautement sensible à l'action des cytotoxiques la diminution de la production de cellules sanguines est à la fois l'effet secondaire le plus courant de chimiothérapie mais aussi le plus grave, au moment de l'induction de la chimiothérapie, les valeurs hématologiques sont normales. Puis, elles vont progressivement s'effondrer jusqu'à l'aplasie médullaire (vers le 5ème et le 7ème jour de chimiothérapie) et rester faibles (pendant environ 14 à 21 jours). Ensuite, elles remontent. En inter cure, les valeurs hématologiques sont quasi-normales. Les valeurs données sont indicatives et correspondent à un schéma thérapeutique utilisé en hématologie. On appelle le « nadir », le moment où l'aplasie est la plus profonde

La toxicité hématologique peut toucher toutes les lignées hématopoïétiques se manifestant sous la forme d'une leucopénie (la plus précoce et la plus fréquente), d'une anémie (inconstante) ou d'une thrombopénie (pour des doses souvent plus élevées que celles qui induisent la leucopénie). Cette différence en fonction des lignées provient des différences de durée de vie de ces éléments figurés du sang (4-5) jours pour les leucocytes, (8-12) jours pour les plaquettes et 120 jours pour les hématies). Bien entendu, dans le cas des leucémies aiguës, la mise initiale en aplasie médullaire constitue l'objectif de la thérapeutique. Dans ce cas extrême, la prise de mesures de précautions anti-infectieuses draconiennes est une condition obligatoire. En fonction des produits, elle peut soit affecter les cellules souches en voie de différenciation, soit toucher les cellules souches totipotentes. Dans le premier cas, elle est habituellement rapidement réversible et non cumulable. Dans le deuxième cas, observé avec des substances comme le busulfan ou de la mitomycine, elle est retardée, durable et

cumulative. L'utilisation de ce type de composés nécessite de prendre en compte la dose totale administrée.

La sévérité de la *leucopénie* dépend de son ampleur et de sa durée. Son risque principal est infectieux (50%) pour des valeurs ( $<0,5 \cdot 10^9/L$ ), le malade pouvant contracter des infections bactériennes opportunistes dont le germe dépendra de l'écologie locale. Une caractéristique importante est l'absence de suppuration due à l'absence des polynucléaires neutrophiles et, donc une symptomatologie principalement représentée par de la fièvre. Si une neutropénie de longue durée est attendue

(> 7 jours), des mesures de protection du malade doivent être mises en place et une antibiothérapie probabiliste sera débutée rapidement en cas de suspicion. Bien entendu, l'identification du germe et l'obtention d'un antibiogramme restent une nécessité.

- pour la *thrombopénie*, là encore sa gravité dépend de son ampleur. Pour des valeurs  $< 30 \cdot 10^9/L$  des transfusions plaquettaires doivent être envisagées.
- l'*anémie* peut être d'origine centrale ou périphérique par hémolyse. En cas d'intolérance Clinique, Elle peut nécessiter une transfusion.

Lors de l'utilisation de chimiothérapies aplasiantes, il est possible d'utiliser entre les cures des facteurs de croissance hématopoïétiques. Ils permettent de réduire la durée et l'amplitude de la leucopénie et ainsi de limiter les risques infectieux. Ces facteurs sont dirigés soit vers la prolifération et la maturation des progéniteurs des neutrophiles (G-CSF : Granocyte®, Neupogen®) et monocytaires/macrophagiques (M-CSF : Leucomax®). Ces facteurs sont des peptides. Ils sont donc administrés par voie sous-cutanée à partir de 24 heures après la fin de la cure et se poursuivent au moins 24 heures après la fin de la période critique de leucopénie (environ 10 jours de traitement). L'injection peut être douloureuse et un changement régulier des sites d'injection doit être réalisé. Ces produits peuvent aussi provoquer des douleurs osseuses et musculaires, prises classiquement en charge par paracétamol.

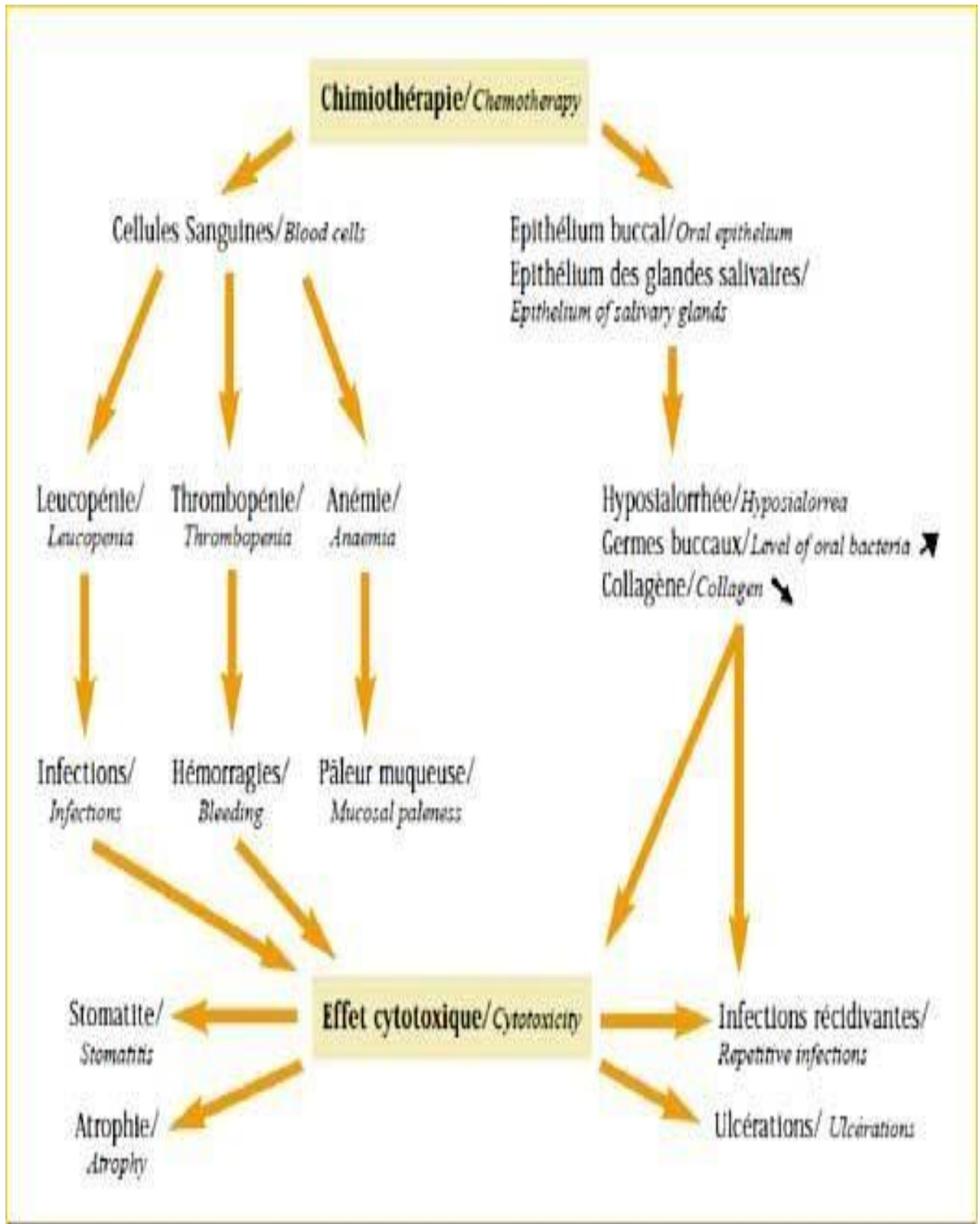
Toxicité	Grade0	Grade1	Grade 2	Grade3	Grade4
Hémoglobine (hb) VN=13à17g/dl	>11	<Lin_10.0 g/ dl	<10.0_8.0g /dl	<8.0_6.5g/dl	<6.5g/dl
Leucocytes VN=4000à10 <sup>3</sup> mm <sup>3</sup>	>4000	<Lin_3000 /mm <sup>3</sup>	<3000_2000/mm <sup>3</sup>	<1000_500/mm <sup>3</sup>	<1000 /mm <sup>3</sup>
Polynucléaires Neutrophiles VN=40à80%	>2000	<Lin_1500 /mm <sup>3</sup>	<1500_1000/mm <sup>3</sup>	<1000_500/mm <sup>3</sup>	<500 /mm <sup>3</sup>
Plaquettes VN=150000à 400000	>100000	<Lin_75000 /mm <sup>3</sup>	<75000_50000 /mm <sup>3</sup>	<50000_25000 /mm <sup>3</sup>	<25000 /mm <sup>3</sup>

Hémorragies                      Absence                      Pétéchies                      Modérées                      Moyenne                      Importante

Lin : limite inferieure a la normal

**Tableau 1** : Evaluation des principaux effets secondaire selon l’OMS





**Fig1** : Effets de la chimiothérapie sur les différentes cellules de l'organisme (10)

Avant chaque cure de chimiothérapie, des prises de sang permettent de vérifier les concentrations d'éléments sanguins. Pour cela un examen d' NFS, numération de la formule

sanguine ou l'hémogramme est le plus fréquent car les chimiothérapies ont Un impact sur toutes les cellules en division rapides dont les cellules souches de la moelle osseuse .les résultats sont donnés avec une fourchette habituelle, les chiffres sont variables selon le sexe, l'âge, les laboratoires ont des logiciels qui en tiennent compte pour donner la fourchette. Cet examen permet de comptabiliser tous les éléments du sang.

- Globules rouges (hématies) : ils transportent l'oxygène grâce à l'hémoglobine
- Globules blancs (leucocytes) : ils protègent l'organisme contre les infections
- Plaquettes : elles jouent un rôle essentiel dans la coagulation puisqu'elles se produisent et avant que les autres facteurs de coagulation ne se déclenchent

Cet examen permet également d'apprécier les paramètres qualitatifs du sang

#### **Valeurs hématologique normales (de référence):**

##### **Les hématies ou globules rouges :**

4 ,5 à 5,7 millions (Homme).

4 à 5,3 millions (Femme)

3,5 à 5 millions (enfant de 3 à 10 ans)

##### **L'hémoglobine :**

14 à 17 g/100ml : chez l'homme

12 ,5 à 15,5 g/100ml : chez la femme

12 à 14,5 (enfant de 3 à 10 ans)

##### **L'hématocrite :**

40 à 52% : chez l'homme

37 à 46% : chez la femme

##### **Les plaquettes :**

150000 à 450000/mm<sup>3</sup> (le même chiffre pour homme femme et enfant)

##### **Les leucocytes ou globules blancs :**

4000 à 10000/mm<sup>3</sup> pour les adultes.

4500 à 13000 pour les enfants de 3 à 10 ans.



**Les polynucléaires ou granulocytes :**

\_polynucléaires neutrophiles : 45%\_70% (1800\_7000)

\_polynucléaires éosinophiles : 1% à 3% (40\_300)

\_polynucléaires basophiles : 0,25% à 0,5 (10\_35)

**Les lymphocytes :**

20% à 40% (1000 à 4000)

**Les monocytes :**

3% à 7% (200 à 1000)

**2. Toxicité médullaires :**

La toxicité hématologique est la plus fréquente des toxicités aiguës des agents cancéreux, elle atteint 3 lignes des cellules médullaires :

- Les érythrocytes
- Les leucocytes
- Les thrombocytes

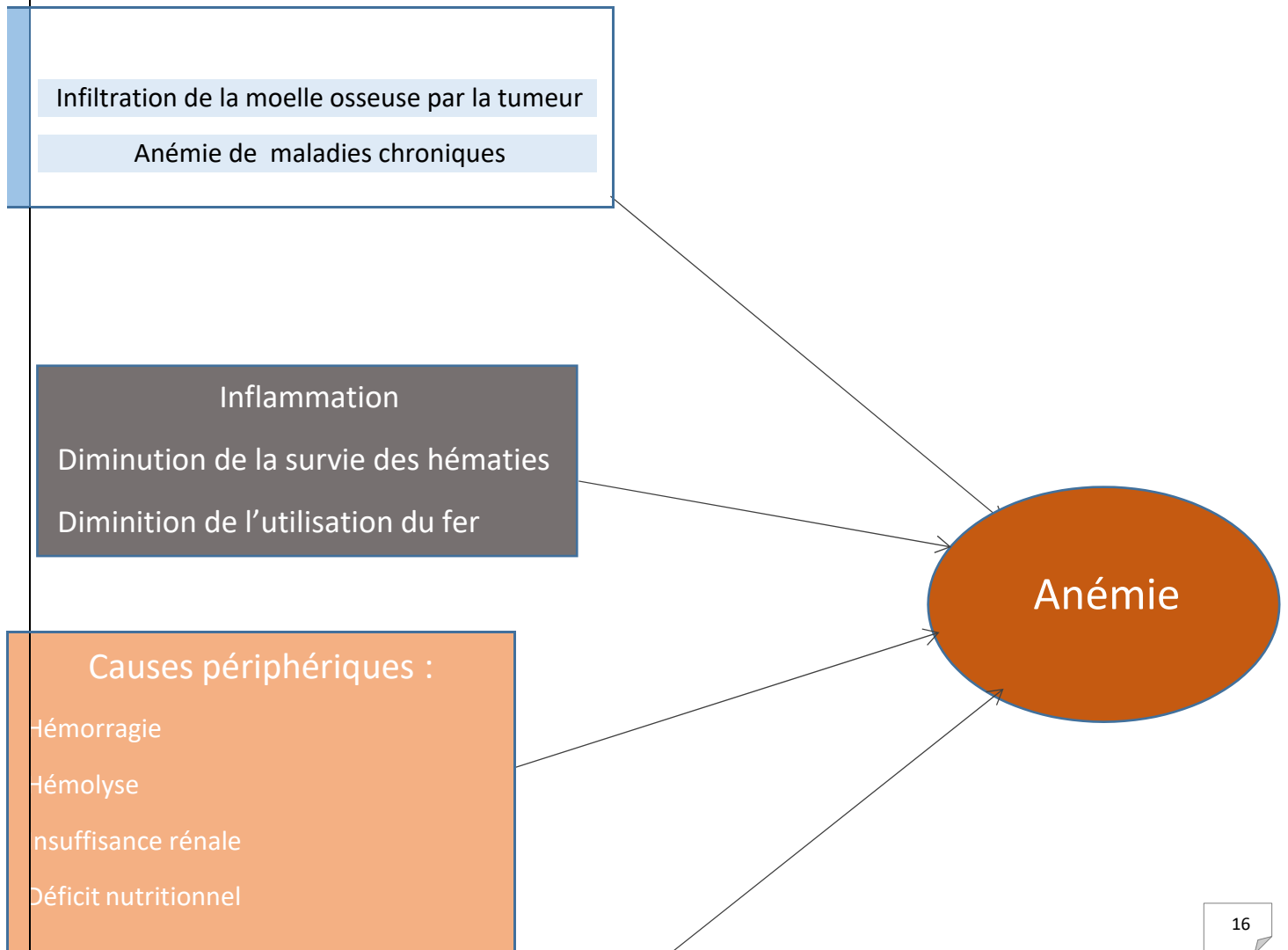
**2.1 L'anémie chimio \_induite:****2.1.1 Définition :**

L'anémie est la conséquence de la diminution du taux de globules rouges, appelés également érythrocytes ou hématies. Elle est définie par un taux d'Hémoglobine (Hb) plasmatique atteignant moins de 11g/dl chez la femme et 12g/dl chez l'homme. La toxicité est inconstante et souvent associée à des signes de dysérythropoïèse d'où le fait que l'anémie soit très souvent normocytaire (érythrocytes de taille normale), normo ou hypochrome (taux Hb diminué) avec un taux de Ferritine et de réticulocytes élevés. Les globules rouges ont une demi-vie plus longue (120 jours) que les globules blancs, ils seront moins affectés par la chimiothérapie et l'anémie n'apparaîtra qu'après le cumul de doses de plusieurs cures. Les anémies causées par une hémolyse aigüe sont rares et résultent d'une toxicité spécifique (comme pour la Mitomycine C

Grade OMS	Taux d'hémoglobine(g/dl)
1	9,5 à &10,9
2	8 à 9,4
3	6,5 à 7,9
4	≤ 6,5

**Tableau 2** : Grades de l'anémie selon l'OMS

### 2.1.2 Étiologie :



### 2.1.3 Symptômes :

Légère	Modérée	Sévère
Hb :10_12g/dl	Hb : 8_10g/dl	Hb :<8g/dl
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Fatigue</li> <li>● Diminution de la perfusion tissulaire</li> <li>● Tachycardie</li> <li>● Baisse de la libido</li> <li>● Vasodilatation Périphérique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Fatigue ++</li> <li>● Difficulté de concentration</li> <li>● Tachycardie</li> <li>● Palpations</li> <li>● Dyspnée d'effort</li> <li>● Pâleur, froideur</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Epuisement</li> <li>● Etourdissements/ vertiges</li> <li>● Humeur dépressive</li> <li>● Perturbation du sommeil</li> <li>● Altération de la fonction cognitive</li> <li>● Dyspnée de repos</li> <li>● Décompensation cardiaque, oligurie, œdèmes</li> </ul>

**Tableau 3** : les symptômes d'anémie selon le grade.

Manifestation buccal de l'anémie :

- ✓ Perlèche
- ✓ Glossite
- ✓ Pâleur de muqueuses

#### 2.1.4 Traitement :

Traitement	Avantages
Transfusions	<ul style="list-style-type: none"><li>• Correction immédiate de l'anémie, 1 niveau de risque débattu</li></ul>
Fer oral	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fer I.V. supérieur au fer oral<sup>1</sup></li></ul>
EPO sans fer	<ul style="list-style-type: none"><li>• Réduction des besoins transfusionnels<sup>2-4</sup></li><li>• Amélioration de la QoL<sup>2-5</sup></li><li>• 50-70% de taux de réponse<sup>2, 6-8</sup></li></ul>
EPO avec fer oral	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pas d'avantages, plus d'effets secondaires<sup>1, 5,9</sup></li></ul>
EPO avec fer IV	<ul style="list-style-type: none"><li>• Augmentation des taux de répondeurs à plus de 90%<sup>10-14</sup></li><li>• Correction des carences martiales<sup>10-14</sup></li><li>• Réduction des besoins transfusionnels<sup>10</sup></li><li>• Amélioration de QoL<sup>11</sup></li></ul>

**Tableau4** : les traitements d'anémie

#### 2.1 .5 faisabilité des actes dentaires chez les patients anémiques :

L'acte chirurgical peut favoriser en postopératoire, dans le cas d'une anémie sévère (Hg<8g/dl), un allongement du temps de saignement et un retard de cicatrisation. Une surveillance de la cicatrisation est alors nécessaire (Girard et coll., 1997).

Les actes à l'origine d'un saignement seront reportés pour qu'ils aient lieu dans les conditions optimales de sécurité. Un taux d'hémoglobine de 10 g/dl est considéré comme un gage de sécurité pour les soins. En cas d'intervention indispensable chez un anémique sévère et après un bilan d'hémostase (numération de la formule sanguine (NFS), temps de saignement (TS), plaquettes, INR, TCA), les actes selon leur nature et

leur sévérité, seront réalisés en accord avec le médecin traitant et en prenant en considération les techniques locales de l'hémostase (Roche 1996).

Chez le patient présentant une drépanocytose, une antibioprophylaxie sera préconisée lors d'actes chirurgicaux ou susceptibles d'être à l'origine d'infection. Toute infection d'origine bactérienne, en particulier du tissu osseux sera traitée par une antibiothérapie adéquate pour prévenir tout risque d'ostéomyélite (Roche 1996).

## **2.2. Leucopénie chimio induite :**

### **2.2.1. Définition :**

#### **2.2.1. A\_ Neutropénie :**

La diminution du nombre de PNN est la première manifestation de la myélosuppression. Elle s'accompagne d'accidents infectieux lorsque la neutropénie chute en-dessous de 1 G/L, la gravité de cette dernière dépendra de sa profondeur et de sa durée (risque augmenté au-delà de 7 jours). La numération des PNN et la détermination du grade de neutropénie constitue un des paramètres majeurs dans la décision de débiter ou retarder une cure ou de modifier les doses. Elle peut être prévenue par l'administration de facteurs de croissance hématopoïétique (G-CSF, GM-CSF). Les grades de l'OMS sont les suivants :

Grade OMS	PNN G/L
1	1,5 à 1,9
2	1 à 1,4
3	0,5 à 0,9
4	≤ 0,9

**Tableau5:** Grades de neutropénie selon l'OMS

La principale complication est la neutropénie fébrile nécessitant une prise en charge médicale urgente. Elle est définie comme telle lorsque le patient neutropénie présente une fièvre > 38,3°C une seule fois ou > 38°C deux fois à moins d'une heure d'intervalle, des frissons, un collapsus ou encore une hypothermie < 36°C. Les microorganismes impliqués sont les bactéries à 90% ainsi que les virus, champignons et parasites. Toute fièvre survenant chez un patient neutropénie doit être considérée

comme d'origine infectieuse. Attention, elle n'est pas toujours présente (5 à 10%) ou peut être masquée par un traitement antipyrétique ou par les corticoïdes. Aucun diagnostic de fièvre « non infectieuse » ne devra être posé avant l'élimination d'une cause infectieuse. Le patient devra être pris en charge sans aucun délai dans la mesure où le risque d'évolution fatale est majeur

Toutes les molécules cytotoxiques sont neutropéniantes, les nadirs et les délais de récupération des lignées cellulaires sont renseignés pour chacune et correspondent à un traitement en monothérapie à dose usuelle. Les associations ont un effet synergique sur la myélotoxicité

### 2.2.1 B lymphopénie :

Les lymphocytes sont les cellules intervenant dans tous les mécanismes immunitaires de l'organisme. Une immunodépression induite par une lymphopénie peut intervenir parallèlement à la neutropénie mais elle reste moins sévère et plus brève. La profondeur de l'immunodépression est difficile à mesurer car elle n'est pas proportionnelle à la lymphopénie. La récupération après l'arrêt du traitement est lente : 10 à 12 mois.

Plusieurs grades ont été définis :

Grades OMS	Lymphocytes (G/L)
1	Jusqu'à 0,8
2	0,5 à 0,8
3	0,2 à 0,5
4	≤ 0,2

**Tableau6** : grades de lymphopénie selon l'OMS

Les manifestations de cette toxicité sont des infections opportunistes fongiques, virales ou parasitaires nécessitant parfois des traitements préventifs. Une administration continue à faible dose est plus lymphopéniante qu'une administration discontinue. Les agents alkylants notamment le Cyclophosphamide et les antimétabolites puriniques sont les médicaments cytotoxiques les plus impliqués. Parmi les thérapies ciblées, l'Alemtuzumab, le Pazopanib, le Rituximab, le Sorafénib, le Sunitinib et l'Everolimus sont fréquemment lymphopéniants.

### **2.2.2 Étiologie :**

Une leucopénie peut survenir dans différentes situations comme conséquence direct d'une maladie, à la suite, un traitement médical, ou en cas de carence nutritionnelle (concernant notamment le cuivre, le zinc ou vitamines B)

Elle peut être provoquée aussi par problème affectant la production des globules blancs (chimiothérapie, radiothérapie, maladies de la moelle osseuse comme la leucémie, certains médicament biologique)

### **2.2.3 Symptômes :**

A leucopénie et la neutropénie ne causent pas des symptômes, l'infection peut prendre naissance dans presque n'importe quelle partie du corps, mais beaucoup le fond dans la peau, la muqueuse, le tube digestif ou les voies respiratoire

### **2.2.4 Traitement :**

Administration de FCH (posologie de 5 à 10 µg/kg/j) qui doit être débutée au minimum 24 heures après la fin de la chimiothérapie et arrêtée quand le taux des neutrophiles dépasse 1000/mm<sup>3</sup> ; La sortie du secteur stérile n'est recommandée que lorsque le taux des polynucléaires neutrophiles dépasse 500/mm<sup>3</sup>. On vérifiera aussi la vaccination des patients avant le traitement intensif, car le déficit immunitaire secondaire à ce traitement peut durer jusqu'à 2 ans après la chimiothérapie intensives Administrations de facteurs de croissance granulocytaire qui jouent un rôle préventif en réduisant la durée et la profondeur de la granulopénie

### **2.2.5 Faisabilité des actes dentaires chez les patients présentant une leucopénie :**

En cas de neutropénie sévère (<500Pnn/MM<sup>3</sup>) seuls les soins urgents et indispensables seront réalisés en milieu hospitalier

En cas de neutropénie modérée (500 à 1000/ mm<sup>3</sup>), une antibioprophylaxie sera prescrite avant toute intervention. L'évolution de la maladie parodontale et des traitements réalisés est à surveiller régulièrement. Lors des prescriptions, il faut éviter les médicaments responsables d'agranulocytose comme les pyrazolés (ex : noramidopyrine), les sulfamides et les nitro-5- imidazolés (Girard et coll., 1997). Les soins comme les surfaçages et la chirurgie parodontale, seront reportés jusqu'à ce que le patient soit pris en charge sur un plan médical et que son statut clinique soit satisfaisant (Roche 1996). D'un point de vue prophylactique, un suivi professionnel régulier peut prévenir l'atteinte parodontale. Un mauvais contrôle de plaque aboutit à une pathologie parodontale. L'élimination de la plaque bactérienne et un bain de bouche au gluconate

de Chlorhexidine à 0.2 % durant la neutropénie aide à maintenir la santé parodontale (Pernu et coll., 1996).

### 2.3. Thrombopénie chimio induite :

#### 2.3.1 Définition :

La chute du taux de thrombocytes (ou plaquettes) est due à la toxicité cumulative des anticancéreux sur la lignée mégacaryocytaire. Le nadir est plus tardif que pour les PNN : 2 à 4 semaines et la récupération des valeurs normales est plus lente : jusqu'à 6 semaines. Certains anticancéreux provoquent des thrombopénies non cumulatives par toxicité spécifique sur les plaquettes. Le risque majeur de la thrombopénie est l'hémorragie, non corrélée au taux de plaquettes mais devenant importante lorsque la thrombopénie chute sous 30 G/L. Ce risque est également majoré en cas de fièvre, de méningite ou chez les enfants. Cliniquement, des épistaxis, ecchymoses, purpura, métrorragies, hématuries ou hémorragies digestives ou du fond de l'œil peuvent être constatés. (1) Les grades de toxicité définis par l'OMS selon le tableau :

Grades OMS	Taux de plaquettes (G/L)
1	75 à 99
2	50 à 75
3	25 à 50
4	≤ 25

**Tableau 7:** grades de la thrombopénie selon l'OMS(1)

Les cytotoxiques les plus thrombopéniants sont : - Les nitroso-urées, la Mitomycine C et le Témzolomide, - Le Carboplatine, le Gemcitabine et le Topotécan, - Le Busulfan et le Cyclophosphamide à fortes doses, - Le Melphalan en traitement continu ou à fortes doses. La Gemcitabine provoque des thrombopénies non cumulatives par atteinte spécifique de la lignée mégacaryocytaire. Une thrombopénie est à noter dans 30% des cas lors d'un traitement par Sorafénib ou Sunitinib.



### **2.3.2 Étiologie :**

La thrombopénie peut être (Roche 1996) :

D'origine centrale (médullaire) par insuffisance ou aplasie médullaire comme dans le cas de leucémie et métastases de cancer, d'origine périphérique par excès de destruction plaquettaire [coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), allergie,...] ou au cours d'infections bactériennes et virales ou de causes médicamenteuses ou toxiques. La cause la plus fréquente de la thrombopathie est due à certaines médications comme celles contenant de l'acide acétylsalicylique, de la ticlopidine et d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les troubles de l'hémostase primaire peuvent se manifester par des pétéchies qui correspondent à des taches hémorragiques de surface.

### **2.3.3. Symptômes :**

Les principaux symptômes de la thrombopénie sont des hémorragies, visibles sous forme de pétéchies ou purpura, soit des taches rouges ou violacées sur la peau, des saignements anormaux au niveau du nez et la bouche, des règles abondantes chez les femmes et des hématomes peuvent également survenir

### **2.3.4 Traitement :**

D'un point de vue thérapeutique, le principe qui prévaut pour une thrombopénie médicamenteuse est l'interruption du médicament suspect ou causal. Pour une chimiothérapie, il s'agit de décaler le cycle suivant, surtout si la thrombopénie est de grade 1 ou 2, afin de permettre à la moelle de régénérer, voire de réduire la dose ou le nombre de cycles envisagés, mais en prenant alors un risque de réduire les chances de rémission ou de réponse . Les modifications du schéma ou protocole de chimiothérapie sont fréquentes en pratique clinique, pour une hémorragie dans 22% des cas et en raison d'une thrombopénie profonde dans 30% des cas. Les patients effectuent une surveillance régulière de leur numération formule sanguine, sont informés des risques liés à la thrombopénie et de la nécessité de consulter en cas de signes hémorragiques inhabituels (épistaxis, gingivorragies, purpura).

### **2.3.5 Faisabilité des actes dentaires chez les thrombopéniques :**

Des tests simples de dépistage permettent l'exploration de l'hémostase lors du bilan préopératoire. Un temps de saignement et une numération de plaquettes dans les normes permettent d'exclure toute anomalie de l'hémostase primaire. En cas d'allongement du TS sans thrombopénie, le patient doit être dirigé vers un hématologue car des tests plus spécialisés comme le test d'agglutination des plaquettes (agrégométrie) seront nécessaires pour établir le diagnostic de thrombopathie

Le TP ou mieux l'INR (tests des voies extrinsèque et commune de la coagulation évaluant le complexe prothrombique : II, V, VII, X), le TCA (test des voies intrinsèque et commune de la coagulation) et le dosage du fibrinogène permettent l'exploration globale de la coagulation. Un allongement isolé du TCA n'est pas obligatoirement associé à un risque hémorragique : le déficit en facteur XII est totalement asymptomatique même s'il est sévère (Gaussem et Aiach, 1996). Seul un diagnostic précis de l'anomalie permet d'évaluer le risque chirurgical de l'hémorragie

En cas de thrombopénie sévère  $< 50.000/mm^3$ , ou en cas de thrombopathie, les interventions chirurgicales non urgentes sont différées jusqu'à normalisation de la fonction plaquettaire. Si le patient présente des gingivorragies, le brossage gingival doit être restreint. Pour diminuer l'inflammation, des bains de bouche à base d'antiseptiques seront prescrits. En urgence, les soins sanglants seront réalisés après transfusion plaquettaire.

Les patients présentant une thrombopénie modérée (numération plaquettaire comprise entre 50.000 et 100.000 cellules/mm<sup>3</sup>) avec un temps de saignement légèrement prolongé, ne pourront recevoir que les soins qui ne sont pas susceptibles d'induire un saignement. Tous les autres soins nécessiteront une correction préalable du temps de saignement grâce à la transfusion plaquettaire. Pour des soins simples, le contrôle de saignement se fera grâce à l'usage des techniques d'hémostase locale à savoir les pansements compressifs résorbables, les colles chirurgicales, les gouttières thermoformées et les sutures (le nombre de points ne doit pas être excessif pour limiter les points sanglants). Ils seront réalisés de préférence avec un fil non résorbable, plus solide et plus résistant qu'un fil résorbable et pouvant être maintenu en place pendant plusieurs jours (Dridi et coll., 2000). Dans tous les cas, une alimentation semi-liquide sera recommandée au patient pour limiter tout traumatisme du caillot sanguin.

Lors des prescriptions, toute thérapeutique modifiant la fonction plaquettaire est à proscrire comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) (Roche 1996 ; Girard et coll., 1997). En cas de traitement antiagrégant plaquettaire, il y a potentialisation avec les salicylés et AINS qu'il est préférable d'éviter

*CHAPITRE III :*  
*LES MANIFESTATIONS*  
*BUCCODENTAIRES DE LA*  
*CHIMIOTHÉRAPIE*  
*ET LEUR PRISE EN CHARGE*

Comme tout médicament efficace, les produits de chimiothérapie peuvent entraîner des effets indésirables qui varient en fonction de la nature du médicament et de la sensibilité des personnes.

Les complications buccodentaires associées à la chimiothérapie sont complexes et présentent diverses facettes. Premièrement, la toxicité buccale du schéma thérapeutique cause directement une atteinte de la muqueuse buccale et ce pour plusieurs raisons, le turn over cellulaire élevé de la muqueuse buccale, la présence d'une micro flore complexe et diversifiée et le traumatisme des tissus oraux pendant les fonctions normales (mastication...). Deuxièmement, les complications buccodentaires sont provoquées par des effets toxiques indirects, notamment ceux entraînés par la myélosuppression ce qui entraîne une neutropénie et une thrombocytopenie chez le patient et, par le fait même, augmente le risque d'infection et d'hémorragie.

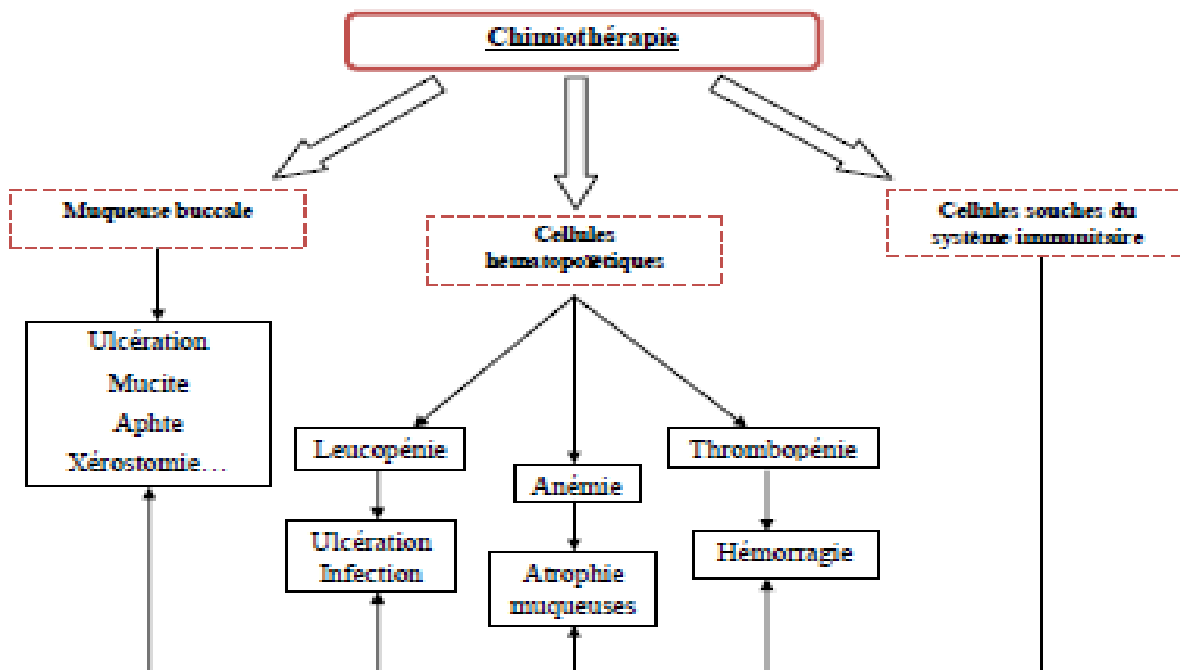


Figure 2 : Manifestations bucco-dentaires de la chimiothérapie

## **1. Les manifestations précoces**

### **1.1 Les mucites**

#### **1.1.1 Définition et épidémiologie**

La mucite est une inflammation des muqueuses localisée le plus souvent au niveau de la bouche (stomatite) et du tube digestif, mais peut être associée à des lésions plus diffusées (muqueuse génitale et conjonctive de l'œil). La mucite buccale est un effet indésirable fréquent des traitements cytotoxiques induits par chimiothérapie.

L'incidence des mucites chimio-induites est très variable, comprise entre 15% et 90%, tous stades de mucite confondus.

Dans une étude publiée en 2012, la fréquence des mucites chimio-induites a été estimée à 64% tous cancers et protocoles confondus, avec une plus grande incidence observée dans le cancer du sein (76,5%).

#### **1.1.2 Mécanisme d'apparition**

La mucite orale peut survenir à la suite d'effets directs (interférence de la molécule dans la prolifération cellulaire, la maturation et le renouvellement cellulaire) et indirects (action des médicaments myélosuppresseurs, induisant une dérégulation du système immunitaire, responsable des surinfections) de la chimiothérapie.

##### **Phase 1 : initialisation**

Cette phase correspond aux dommages directs de la chimiothérapie sur les brins d'ADN des cellules de l'épithélium et de la sous muqueuse. Des radicaux libres (Réactive Oxygène Species, ou ROS) également générés vont déclencher une cascade d'événements biologiques conduisant à la mucite.

##### **Phase 2 : réponse primaire à l'altération des cellules et de l'ADN**

Les ROS induisent à la fois une apoptose cellulaire par des lésions directes de l'ADN et indirectement par une activation des facteurs de transcription tels que le NF- $\kappa$ B (nuclear factor – kappa B). Le NF- $\kappa$ B stimule de nombreux gènes entraînant la synthèse de cytokines pro-inflammatoires comme le TNF $\alpha$ -(tumor necrosis factor alpha), l'IL-1 $\beta$  (interleukin-1 bêta) et l'IL-6 (interleukine-6). La formation et la potentialisation de ces médiateurs sont à l'origine de dommages tissulaires complexes.

### Phase 3 : amplification du signal

La libération de cytokines pro-inflammatoires conduit à un rétrocontrôle positif qui amplifie les lésions causées directement par la chimiothérapie.

A ce stade le tissu semble relativement sain, avec uniquement des érythèmes mineurs.

### Phase 4 : ulcération

Les cytokines pro-inflammatoires finissent par entraîner des dommages tissulaires complexes à tous les niveaux de la muqueuse qui se manifestent par des ulcérations douloureuses. Ces lésions peuvent se compliquer d'une colonisation bactérienne, virale ou fongique.

### Phase 5 : cicatrisation

La mucite est un événement aigu disparaissant progressivement après l'arrêt des traitements cytotoxiques.

Après cicatrisation, la muqueuse apparaît normale mais il persiste une néo vascularisation résiduelle. Elle est donc plus fragile et sensible aux agressions cytotoxiques et est donc à risque plus élevé de mucite sévère lors de cures de chimio et/ou radiothérapies futures. [32, 29, 33]

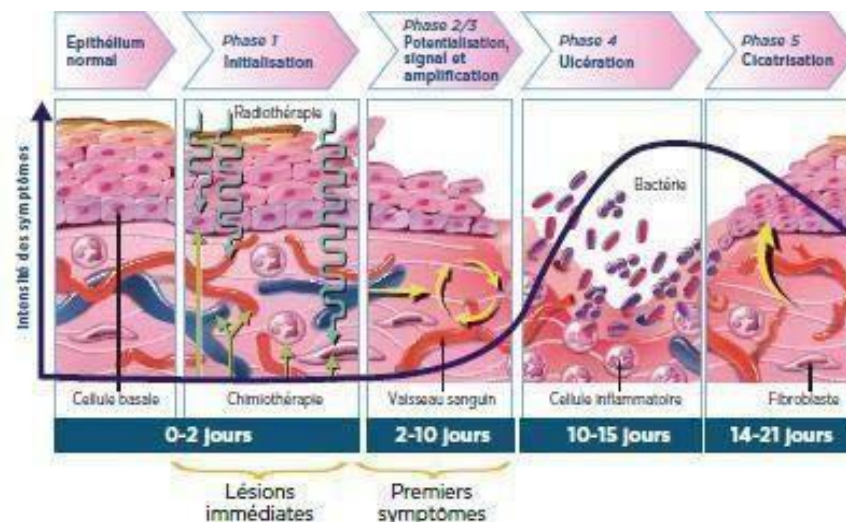


Figure 3 : La physiopathologie biologique de la mucite, les cinq étapes du processus

### 1.1.3 Classification

Il existe de nombreuses classifications, plus ou moins complexes visant à évaluer la sévérité de la mucite buccale.

Actuellement deux principales échelles d'évaluation reconnues et utilisées :

#### a. Echelle OMS

Simple et facile à utiliser, cette échelle définit la gravité de la mucite selon 5 grades, en fonction de l'intensité de la douleur, des signes d'érosion de la muqueuse buccale et de la capacité à s'alimenter par voie orale.

*Tableau 8 : Classification de la gravité de la mucite selon L'OMS*

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





#### b-Echelle NCI-CTCAE versions 3.0 et 4.0

Cette échelle classifie la gravité de la mucite selon des aspects cliniques et symptomatologiques.



**Tableau 9 : Classification de la gravité de la mucite selon l'échelle NCI-CTCAE**

**Versions 3.0 et 4.0 :**

Grade	Signes cliniques CTCAE v3 .0	Signes fonctionnels CTCAE v3.0	Signes fonctionnels CTCAE v4.0
0	Pas de mucite		Pas de mucite
1 	Érythème de la muqueuse	Symptômes minimes, alimentation normale	Asymptomatique ou symptômes légers ; pas de prise en charge nécessaire
2 	Ulcérations isolées ou pseudomembranes	Symptomatique mais peut s'alimenter avec une diététique adaptée	Douleur modérée ; absence d'interférence avec une prise orale ; adaptation du régime alimentaire indiquée
3 	Ulcérations confluentes, pseudo-membranes, hémorragie au contact	Symptomatique et incapacité à s'alimenter et à s'hydrater de manière correcte	Douleur sévère ; interfère avec une prise orale
4 	Nécrose, hémorragie Spontanée	Symptomatique avec menace du pronostic vital	Pronostic vital engagé ; intervention en urgence indiquée
5	Décès		Décès

#### **1.1.4 Les facteurs de risque**

Le risque de développer une mucite buccale est influencé par de nombreux facteurs liés au cancer, au traitement cytotoxique et au patient.

##### **1.1.4.1 Facteurs liés au type de cancer et au traitement cytotoxique**

La nature de la chimio, la dose et le nombre de cycles administrés sont des facteurs influençant l'apparition d'une mucite. Les antimétabolites et les agents alkylants sont plus particulièrement mucitogènes entraînant une plus grande incidence et une plus grande sévérité de la mucite.

L'administration prolongée ou répétée à petites doses d'agents cytotoxiques est associée à un risque supérieur de développer une mucite en comparaison à l'administration en bolus.

##### **1.1.4.2 Facteurs liés au patient**

Les facteurs de risque individuel influencent également la survenue et la sévérité de la mucite comme :

*L'âge* : les données sont contradictoires SONIS et al, montrent une augmentation de la prévalence des mucites chez les enfants comparés à des adultes atteints de la même pathologie, tandis que McCARTHY et AL, rapportent une tendance à l'augmentation de la prévalence et la sévérité de la mucite chez les patients plus âgés.

*Le sexe* : les résultats sont mitigés à ce jour, avec une tendance vers un risque plus élevé chez la femme.

*L'état bucco-dentaire* : une mauvaise hygiène bucco dentaire où une parodontopathie chronique sont des terrains favorables aux infections et exposent les muqueuses à des traumatismes physiques qui peuvent provoquer des altérations de celles-ci

*Les Co-morbidités*

##### **L'immunodépression Les facteurs génétiques**

Les médicaments associés : les anticholinergiques favorisant la xérostomie (opiacés, antihistaminiques, antidépresseurs tricycliques ....).

## **1.1.5 Traitement des mucites**

La prise en charge de la mucite passe essentiellement par la mise en pratique de protocole de prévention. A l'heure actuelle aucun traitement de guérison complète n'existe mais seulement le soulagement, la prise en charge sera d'abord préventive axée sur une hygiène orale optimale et la suppression de tous foyers infectieux entraînant un *risque de surinfections*.

### **1.1.5.A. Traitements préventifs**

#### **A.1 Hygiène bucco-dentaire**

La prévention des mucites repose essentiellement sur une bonne hygiène orale avec pour objectifs thérapeutiques. Il est tout d'abord nécessaire de supprimer les foyers infectieux en réalisant un détartrage, en soignant les caries dentaires et en extrayant certaines dents (dents de sagesse enclavées avec foyer péri-coronaire...).

L'utilisation de brosse à dents souple, type chirurgicale, est conseillée pour diminuer les agressions des muqueuses. Il est préconisé de la rincer après chaque brossage et de la changer tous les mois. Il est déconseillé d'utiliser du fil dentaire ou des cure-dents susceptibles d'abîmer les muqueuses. Il faudra choisir un dentifrice non abrasif et sans additif.

#### **A.2 Les bains de bouche**

Les bains de bouche ont pour but de nettoyer, lubrifier et protéger les muqueuses. Il est en général conseillé de les faire toutes les quatre heures.. Les bains de bouche utilisés sont le plus souvent des préparations magistrales.

Dans la plupart des situations, ils contiennent du sérum physiologique ou du bicarbonate de sodium 1,4 % pour diluer les produits, un antiseptique type Glycothymoline®, des antifongiques, des antibiotiques.

#### **A.3 La Cryothérapie par voie orale**

Cela consiste en la succion de morceau de glace pendant 30 min au cours des séances de chimiothérapie (qui provoque la vasoconstriction temporaire, réduisant ainsi la délivrance du médicament à la muqueuse buccale) et semble être efficace dans la prévention des mucites orales induites par la chimiothérapie.

### 1.1.5.B. Traitements curatifs

C'est la douleur qui est combattue en priorité. En effet, c'est elle qui est responsable des difficultés qu'éprouve le malade à s'alimenter, à boire, à dormir et à parler.

Les traitements proposés sont à base d'anesthésiques, d'anti-inflammatoires, d'antalgiques ou de produits favorisant la cicatrisation.

*Tableau 10 : prise en charge des mucites en fonction du grade OMS*

Grade	Prise en charge des mucites en fonction du grade OMS
1	<ul style="list-style-type: none"><li>– Hygiène bucco-dentaire</li><li>– Bains de bouche avec anti-ulcéreux topique</li></ul>
2	<ul style="list-style-type: none"><li>– Antalgiques niveaux I et II</li><li>– Bains de bouche avec anti-ulcéreux topique, froids, glaces</li></ul>
3	<ul style="list-style-type: none"><li>– Antalgiques niveau II</li><li>– Bains de bouche avec anti-ulcéreux topique</li><li>– Bains de bouche avec bicarbonate 1,4 %, anesthésique local et corticoïdes locaux</li><li>– Badigeonnage avec compresses d'anesthésiques locaux</li></ul>
4	<ul style="list-style-type: none"><li>– Antalgiques niveau III</li><li>– Bains de bouche avec bicarbonate 1,4 %, anesthésique local et corticoïdes locaux</li><li>– Traitement parentéral : corticoïdes, antibiotiques en cas d'infection</li></ul>
5	<i>Au cas par cas, en RCP</i> <ul style="list-style-type: none"><li>– ACP d'antalgique de niveau III</li><li>– Alimentation entérale ou parentérale en fonction du contexte clinique</li></ul>

## 1.2 La xérostomie

### 1.2.1 Définition et épidémiologie

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. Elle 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. Elle peut entraîner de nombreuses anomalies en raison des rôles variés de la salive et un déséquilibre de la flore buccale.

La prévalence de xérostomie varie de manière importante dans la population selon les études. Cette pathologie se développe à tout âge. Cependant le syndrome sec salivaire est très fréquent dans la population âgée, avec une prévalence variant de 17% à 39% selon les auteurs. Les femmes sont plus fréquemment atteintes.

*Mécanisme d'action :*

Selon certains auteurs, les agents de chimiothérapie donneraient lieu à une délitation canalaire, à une dégénérescence des cellules acineuses, à la formation de kystes et à une inflammation dans les tissus glandulaires engendrant une réduction de la sécrétion salivaire. Après le traitement, le flux salivaire revient à la normale. Parfois, l'hyposialie persiste mais n'entraîne pas de sensations importantes de sécheresse buccale.

### **1.2.2 Classification**

L'évaluation de la xérostomie est basée sur l'examen clinique, sur des questionnaires standardisés et sur la mesure du flux salivaire. Il existe trois degrés de sévérité :

**Tableau 11** : Classification de la xérostomie selon l'OMS

Grade	Paramètres d'évaluation subjectifs et objectifs
Grade 0	Aucun symptôme
Grade 1	(sécheresse ou salive épaisse) sans altération significative de la nutrition ; flux salivaire non stimulé > 0,2 ml/min
Grade 2	Symptomatique et altération significative de la nutrition v.o. (ex : prise excessive d'eau, utilisation de lubrifiants, régime type purée, prise d'aliments humidifiés) ; flux salivaire non stimulé entre 0,1 et 0,2 ml/min
Grade 3	Symptômes empêchant une alimentation orale adéquate ; hydratation iv, sonde nasogastrique, indication à la gastrostomie ; flux salivaire non stimulé de < 0,1 ml/min

### **1.2.3 Les facteurs favorisants**

La xérostomie est l'un des problèmes de la bouche les plus courants induits par la chimiothérapie. 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).
- Les changements hormonaux (grossesse, ménopause).
- L'âge (personnes âgées).
- Absence de la mastication.
- La déshydratation.
- Le tabac, l'alcool

### **1.2.4 Traitement de la xérostomie**

#### **A. Traitement préventif**

Il s'agit d'anticiper la sécheresse buccale chez les patients allant subir un traitement anticancéreux, et d'anticiper également les effets néfastes de la xérostomie (avant prescription de médicament hyposialant par exemple). Pour prévenir ces effets un contrôle bucco-dentaire est effectué tout les 4 à 6 mois, pose

de vernis, prescription de dentifrice fluoré, bain de bouche et médicaments topiques antifongiques pour les candidoses (sous forme de rinçage ou de pastilles).

L'hygiène buccale et l'application topique méticuleuse de fluor peuvent aider à réduire les complications liées à la xérostomie.

### **Traitement symptomatique**

Le traitement symptomatique s'appuie sur des gestes simples de substitution ou de stimulation salivaire. Lorsque cette xérostomie est définitive ou du moins de longue durée, un traitement médicamenteux de fond sera mis en place.

#### ***B.1 Stimulation salivaire***

##### **B.1.1 Stimulation gustative ou mécanique locaux**

En dehors des repas, la sécrétion salivaire de repos devra être entretenue par des éléments mécaniques tels que des noyaux d'olives, des bâtons de réglisse, des pâtes à mâcher, des bombons ou des gommes à mastiquer sans sucre. Il est également possible de sucer des pastilles de vitamine C, ce dernier est capable de casser les liens entre les résidus cystéines des mucines salivaires, entraînant une diminution de la viscosité de la salive. Les pastilles de vitamine C contiennent aussi de l'acide citrique considéré comme le meilleur stimulant gustatif.

D'autres acides peuvent être à l'origine d'une augmentation de la salivation, l'acide ascorbique et l'acide malique. Cependant l'utilisation de ces acides reste limitée en raison de la présence de sucres, du PH très bas de ces préparations alimentaires, ainsi que de leur capacité à déminéraliser l'émail ou le ciment. Il est conseillé de faire certains bains de bouche (une solution de bicarbonate de soude et d'eau, la Chlorhexidine). Enfin, étant donné le risque carieux accru chez les patients présentant une hypersialie, l'utilisation entre les repas de stimulants gustatifs contenant des sucres devra être évitée. Il en est de même pour les substituts de sucre tels que le sorbitol, du fait de leur capacité à être fermentés par les bactéries de la plaque.

##### **B.1.2 Augmentation de la mastication**

De nombreux auteurs ont rapporté que la réduction de la mastication était

à l'origine d'une atrophie des glandes salivaires. Hockers et Lamy préconisent d'augmenter le nombre de repas, il faut également encourager les patients à préférer une alimentation plus dure que leur alimentation semi liquide. Il sera également conseillé de prendre le temps de mastiquer le bol alimentaire.

### **B.1.3 Stimulation de la sécrétion salivaire par voie systémique (les sialogogues)**

On cite comme exemple la pilocarpine et le Sulfarlem;

- Le chlorhydrate de pilocarpine

Commercialisé sous la dénomination Salagen® est le principal stimulant salivaire. La pilocarpine est l'alcaloïde principal du Jaborandi. C'est un parasymphomimétique qui reproduit les effets muscariniques de l'acétylcholine. Elle est indiquée dans les hypostasies et xérostomie. La posologie est de 5 à 10 mg (soit 1 à 2 comprimés) trois fois par jour au cours ou immédiatement après les repas. L'effet thérapeutique est obtenu après 4 à 8 semaines de traitement. Concernant les effets indésirables, l'hypersudation est le plus fréquent. On note aussi des nausées, rhinites, bouffées de chaleur, diarrhées, larmoiements.

- Anethole-Trithione (Sulfarlem®) :

On le prescrit le plus souvent pour des troubles digestifs, mais son utilisation secondaire en tant que sialogogue peut être intéressante. En effet, il va stimuler directement l'excrétion et la sécrétion salivaire.

D'autres sialagogues existent, mais n'ont pas été étudiés ou n'ont pas fait leurs preuves dans le cadre des xérostomies chimiothérapeutiques.

### **B.2 Les substitutions salivaires**

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

.Elle est notamment utilisée lorsque le parenchyme glandulaire est totalement détruit puisque les substituts pallient les troubles directement liés à l'hyposalie et à l'asialie. On trouve, en officine, Artisial® en solution pour



pulvérisation endobuccale, à pulvériser 6 à 8 fois.

L'utilisation de substituts salivaires dont la composition de certains se rapproche de la salive naturelle convient très bien. Ils existent sous forme :

- De spray (SYALINE spray) dont l'utilisation se fera le matin et le soir ainsi qu'avant et après les repas la pulvérisation doit être faite sur l'ensemble des muqueuses et sous la langue afin de constituer un petit réservoir.

-De gel (ORALBALANCE) avec une application 3fois/jour. L'hygiène buccale et l'application topique méticuleuse de fluor peuvent aider à réduire les complications liées au xérostomie.

### **1.3 Les infections**

Pour les patients sous chimiothérapie, les infections sont les complications les plus importantes et les plus menaçantes. Elles peuvent être le point de départ d'une septicémie, toujours grave pour les patients en aplasie médullaire. Toutes ces infections orales sont extrêmement dangereuses et potentiellement mortelles. Elles sont liées à l'importance de la leucopénie et sa durée.

Ces infections peuvent être bactériennes, fongiques ou virales et résultent des effets immunosuppresseurs des molécules utilisées.

#### **1.3.1.A Les infections bactériennes**

Les infections bactériennes sont essentiellement d'origine dentaire ou muqueuse et peuvent toucher n'importe quelle partie de la muqueuse buccale. Chez le patient en aplasie médullaire, tout micro-organisme présent dans les VADS peut potentiellement devenir un agent pathogène. L'agressivité bactérienne est en fonction de leur quantité.

Les germes mis en cause lors de ces infections sont variés. On note les germes à gram négatif comme Le Pseudomonas qui provoquerait des abcès et des nécroses muqueuses et osseuses, et des germes gram positif tels que les streptocoques et les staphylocoques, qui eux provoqueraient des lésions souvent surinfectées à Candidas Albicans (CA) ou à Herpès Simplex Virus (HSV).

### **A.1 Les cellulites**

Tout foyer infectieux dentaire ou péri dentaire (foyer infectieux apical, accident d'éruption...) a tendance à se propager plus facilement chez le patient neutropénique, rendant le patient très vulnérable.

Les cellulites peuvent être aiguës et circonscrites, séreuses ou suppurées. La propagation et la multiplication peuvent aboutir à des ostéites.

### **A.2 Les ostéites**

Les ostéites sont des affections inflammatoires du tissu osseux lorsqu'il est infecté par une ou plusieurs bactéries le plus souvent au staphylocoque, ou d'une atteinte parasitaire ou chimique. Les causes des ostéites de la face sont essentiellement microbiennes et locales tout particulièrement dentoalvéolaire.

Le polymorphisme clinique est important, la majorité des formes sont localisée mais il existe des formes diffuses. Elles peuvent être aiguës ou chroniques.

Ce foyer infectieux est facilement propagé chez un patient neutropénique.

### **A.3 Les abcès dentaires**

L'abcès dentaire est une infection de la bouche sous forme d'une poche de bactérie contenant de pus formé de débris tissulaires nécrosés, de germes encore actifs ou détruits et de macrophages plus ou moins altérés. Elle a toujours une cause bucco-dentaire bien précise, Il existe deux types d'abcès dentaire:

*L'abcès parodontal:* est une infection purulente localisée au niveau des tissus parodontaux, cette lésion est le terrain idéal pour que les bactéries se développent et prolifèrent dans les tissus.

*L'abcès péri apical:* est un abcès purulent qui survient au niveau de la racine, dans la pulpe dentaire et à l'intérieur de l'os alvéolaire. Cet abcès est provoqué par la présence d'une carie et par la nécrose du nerf.

Le pus d'un abcès dentaire propage ensuite dans la gencive par le canal dentaire dans lequel passe les vaisseaux sanguin et les nerfs.

Cette infection est plus grave devant un patient en aplasie médullaire où la propagation des bactéries dans les tissus est plus facile.

#### **A.4 Les parodontopathies**

Les maladies parodontales désignent l'ensemble des affections à composantes inflammatoires résultant d'une agression bactérienne de l'espace gingivo-dentaire, modulées par les facteurs immunologiques de l'hôte qui en déterminent l'évolution.

Les formes agressives des maladies parodontales sont essentiellement dues à un défaut de la fonction des neutrophiles et des lymphocytes.

L'intégrité muqueuse perturbée et la fonction immunologique altérée permettent aux micro-organismes et à leurs toxines de diffuser dans le tissu environnant et génèrent un abcès parodontal.

##### **a. Les gingivites bactériennes**

La gingivite ulcéro-nécrotique aiguë (GUNA) neutropénique est causée par la synergie entre la Fusobactérie et la *Borrelia Vincentii* (Spirochète Oral). Elle peut débuter au niveau d'une dent ou d'un groupe de dents mais elle s'étend souvent au deux arcades. Elle évolue à partir d'une forme banale d'inflammation d'origine bactérienne.

Elle est caractérisée par une ulcération et une nécrose de la papille inter dentaire et de la gencive libre recouvertes d'un enduit sale jaune grisâtre. La gencive est très rouge, oedématiée et douloureuse. L'halitose est sévère et une intense hémorragie gingivale avec de mobilités dentaires. Des saignements spontanés peuvent apparaître.



**Figure 4 :** Gingivite ulcéro-nécrotique

## **b.La parodontite ulcéro-nécrotique**

Elle affecte pour sa part les tissus parodontaux superficiels (nécrose interproximales) et le parodonte profond (perte d'attache, destruction osseuse). Elle dépend de la neutropénie et de l'état bucco-dentaire préalable du patient.



**Figure 5 :** Parodontite ulcéro nécrotiques.

### **1.3.1.B Traitements des infections bactériennes**

#### **B.1 Antiseptiques**

La chlorhexidine a une action directe sur les germes de la flore bactérienne buccale et une légère activité fongistatique, elle 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 bains de bouches doivent être réalisés après les repas et après le brossage dentaire pendant au moins une minute. 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.

L'association des mesures d'hygiène bucco-dentaire générale est indispensable.

#### **B.2 Antibiotiques**

Les antibiotiques topiques et systémiques peuvent être utilisés. Leurs prescriptions sont dépendantes des germes présents, de la gravité de l'infection et du patient.

Les patients traités par chimiothérapie sont des patients à risque infectieux local ou général. En fonction du type d'infection, l'antibiothérapie curative sera ou non indiquée.

L'analyse microbiologique est le point-clé de mise en place de l'antibiothérapie curative puisqu'elle va permettre de choisir le ou les antibiotique(s) le(s) plus approprié(s).

Selon les recommandations de l'AFFSAPS, les antibiotiques à prescrire dans un premier temps sont :

- Les pénicillines A (essentiellement

l'Amoxicilline) 2g/ jour En cas d'allergie aux  $\beta$ -

lactamines :

- Les macrolides
- Les lincozanides

En deuxième intention, l'association Amoxicilline-acide clavulanique pourra être utilisée

### **1.3.2. A Les infections fongiques**

Le principal germe responsable des infections buccales fongiques est *Candida Albicans*, on parle alors de candidose.

La candidose buccale est une mycose superficielle due à des levures, du genre *Candida albicans*, saprophytes buccaux qui deviennent pathogènes ; ils adhèrent à la surface de l'épithélium par des matériaux polymères extra cellulaire et pénètre par la libération d'enzymes. Elle se manifeste sous plusieurs formes :

#### **A.1 Les formes aiguës ou Muguet**

C'est la candidose pseudomembraneuse, qui se présente sous forme de pseudomembrane, s'annonce par une sensation de goût métallique ou de cuisson bientôt suivie par l'apparition de macules rouges sur la face interne des joues et des lèvres, la langue, le palais et le voile.

Ces macules vont avoir tendance à confluer. Un enduit blanchâtre apparaît d'abord au centre des macules puis s'étend en nappes irrégulières plus ou moins épaisses. Elles sont facilement détachables au raclage ou à l'abaisse langue sans saignement ou bien laisse apparaître de petites plaies superficielles qui saignent légèrement.



*Figure6: Enduit blanchâtre sur la face dorsale de la langue*

Quatre formes particulières peuvent être rencontrées :

- Forme érythémateuse = candidose atrophique aigue
- Forme avec érythème discret ou absent
- Forme pseudomembraneuse vraie
- Forme partielle, parfois seulement érythémateuse, comme la glossite dépapillante



**Figure 7 : Candidose érythémateuse**

Un muguet peut régresser et guérir spontanément, mais aussi récidiver et devenir chronique.

## **A.2 Les formes chroniques**

### **a. La forme chronique diffuse**

C'est la forme aiguë du muguet qui est passée à la chronicité, les lésions sont très adhérentes et ne peuvent être enlevées par raclage, et l'érythème est habituellement moins vif.

### **b. La forme chronique en foyers**

La Chéilite angulaire ou Perlèche candidosique : se présente sous forme d'érythème, de fissuration, et de croûtes au niveau des commissures des lèvres. Elle se prolonge sur le versant rétro commissural et la face interne de la joue, elle peut être isolée ou associée aux autres formes de candidoses chroniques. En général, elle est bilatérale, tenace et récidivante.



**Figure 8:**Perlèche bilatéral

La Glossite losangique médiane : qui apparaît sous forme d'une plaque rouge et lisse au milieu du dos de la langue en avant des papilles. La langue peut être douloureuse au contact des aliments épicés. En regard de cette plaque losangique médiane, on trouve une lésion palatine, en 'miroir', fait de petites macules érythémateuses.

Il est toujours important de rappeler que la dissémination systémique est toujours possible, elle peut être pulmonaire, génitale ou encore digestive. L'infection fongique systémique a un taux de mortalité plus élevé que toutes les autres infections chez les patients immunodéprimés. L'infection fongique disséminée est rare mais gravissime.

### **1.3.2.B Traitement des infections fongiques**

Le traitement des infections fongiques peut comporter la prise de médicaments visant à prévenir et à traiter ces infections, soit des antifongiques.

Les antifongiques sont administrés par voie orale ou voie intraveineuse. L'équipe de soins peut aussi recommander des rince-bouches ou des pastilles antifongiques spéciaux. Lorsque les lésions buccales sont débutantes ou peu avancées, il convient de prescrire en première intention un antifongique local, par exemple un polyène tel que la nystatine (Mycostatine®) ou l'amphotéricine B

(Fungizone®) par voie orale ou encore un azolé comme le miconazole (Daktarin® gel oral). L'application doit être réalisée en dehors des repas, trois à quatre fois par jour. Les produits doivent rester au contact de la muqueuse buccale au moins trois minutes. Une durée de traitement de 7 à 14 jours est préconisée. Si un antimycosique est prescrit sous forme de solution, la posologie doit être scrupuleusement respectée, l'utilisation se faisant à distance des repas (au moins 10 minutes) et le médicament devant être gardé suffisamment longtemps en bouche avant l'ingestion (au moins 3 minutes). L'ingestion de la solution antifongique permet de traiter les éventuels foyers digestifs associés. En cas de rechute ou de lésions plus avancées, un traitement systémique est indiqué.

Chez l'immunodéprimé, on associe au traitement locale, un traitement par voie générale surtout s'il existe une atteinte œsophagienne. La molécule de référence est le Fluconazole (Triflucan®) (100 à 200mg/j), sinon Itraconazole (Sporanox®) (200 mg/j) ; les cures sont courtes ( 5-15 jours ) et discontinues pour éviter l'apparition de souches levuriques résistantes.

En cas de perlèche, le patient doit éviter de se nettoyer le visage avec un savon acide dont l'utilisation pourrait engendrer le développement de *C. albicans*.

En fin de traitement, le patient devra conserver une hygiène scrupuleuse, brossage des dents et de la langue après chaque repas afin de diminuer la charge fongique. La réalisation, au minimum une fois par jour, d'un rinçage buccal avec un produit alcalin comme une demi- cuillère de bicarbonate de soude diluée dans un demi-verre d'eau permet de diminuer le risque de récurrence.

### **1.3.3.A Les infections virales**

Les virus les plus incriminés dans les manifestations buccales appartiennent à la famille des herpesviridae, virus à ADN comprenant les espèces suivantes : Herpès simplex virus (HSV), le cytomégalovirus (CMV), le virus Epstein –Barr (EBV), le virus varicelle – zona (VZV).

#### **A.1 Herpès simplex virus**

L'infection à l'herpès simplex virus est la principale infection d'origine virale, elle survient à la suite d'une réactivation de ce virus chez les sujets déjà infectés, après une primo- infection, le virus reste quiescent et peut se manifester à tout moment sous des formes cliniques parfois graves. D'après certaines études, le virus HSV est retrouvé chez environ 15% à 50% des patients traités par chimiothérapie et régresserait naturellement en 7 à 10 jours.

L'herpès simplex se manifeste cliniquement par de grandes ulcérations douloureuses au niveau du palais dur, des lèvres et de la gencive. Un érythème peut également être vu autour des lésions ulcéreuses, avec des bords irréguliers et un exsudat fibrineux. Il est parfois difficile de faire la différence entre une ulcération herpétique et une mucite..



### **A.b La varicelle et zona**

Les virus de la varicelle et du zona sont également retrouvés en manifestations buccales des complications infectieuses des chimiothérapies.

La varicelle et le zona sont des infections éruptives vésiculeuses, causées par le même virus herpétique HHV3. La varicelle représente la primo infection et la zona la forme récurrente.

### **A.c Cytomégalovirus**

Les infections intra-orales de CMV peuvent se présenter sous forme d'ulcérations pseudomembraneuses irrégulières avec une base granulomateuse. La dissémination

de CMV peut se produire et de telles infections sont souvent mortelles chez les patients immunodéprimés.



*Figure 9 : Ulcération CMV chez un patient sous chimiothérapie*

### **Autres infections virales**

Des lésions liées au papillomavirus (HPV) peuvent apparaître sur les surfaces de la muqueuse buccale mais sont plus fréquemment notées sur les surfaces hautement kératinisées comme la gencive, le palais dur, la lèvre lors de la phase de récupération immunologique et à long-terme chez un patient greffé.

### **1.3.3.B Traitement des infections virales**

#### **B.a. Prophylactique**

Un traitement prophylactique est administré pour les patients ayant déjà eu une infection herpétique (séropositif pour HSV).

- Acyclovir (Zovirax®) 400 mg, 2 fois/jour
- Valaciclovir (Zelitrex®) ou famciclovir (Oravir®): médicaments de substitution avec une meilleure biodisponibilité : 1 comprimé de 500 mg / jour.

#### **A.b Curatif**

- Aciclovir (Zovirax®) : 1 comprimé de 200 mg, 5 fois/jour, pendant 5 à 10 jours ou en intraveineux dans les cas sévères.
- Valaciclovir (Zelitrex®) : 2 comprimés par jour pendant 5 à 10 jours ;
- Foscarnet (Foscavir®) (en IV) ou cidofovir, en cas de résistance à l'aciclovir

#### **B.c Symptomatique**

- antiseptiques non agressifs
- anesthésiques de contact

### **1.3.4 Les infections parasitaires**

Rares, sont le plus souvent dues à pneumocystis carini

## **1.4 Les troubles neurosensoriels**

### **1.4.1 Neurotoxicité**

C'est un effet indésirable d'une certaine classe de médicaments utilisés dans la chimiothérapie, comme les alcaloïdes vinca, qui provoquent une douleur cuisante, constante, semblable aux maux de dents.

Ces douleurs se trouveront surtout au niveau des molaires mandibulaires. Le diagnostic se basera sur l'absence de signes radiologiques expliquant la douleur et sur le caractère bilatéral de cette même douleur.

### **1.4.2 Dysphagie**

Elle se produit quand une personne a des problèmes à avaler de la nourriture ou du liquide. Certains peuvent s'étouffer, tousser ou s'étouffer en essayant

d'avalier, alors que d'autres peuvent avoir l'impression que la nourriture est bloquée dans la gorge.

### **1.4.3 Dysgueusie**

Une dysgueusie, c'est à dire une perte du goût laissant un goût métallique déplaisant, peut apparaître quelques semaines après l'injection d'agents cytotoxiques.

La perte du goût serait provoquée par l'altération des bourgeons gustatifs et par l'abaissement du pH salivaire qui entraînerait un épuisement des substances réceptives membraneuses responsables de l'intensité de la sensation.

La sécheresse buccale peut potentialiser les troubles du goût et la répugnance de certaines odeurs des aliments.

Cet effet secondaire a son importance, en effet il peut interagir avec l'appétit du patient. Elle est réversible au bout de quelques semaines.

### **1.4.4 Douleur**

De nombreux médicaments peuvent rendre la bouche endolorie, et c'est plus fréquent quand les doses sont élevées. La douleur dans la bouche se manifeste après environ une semaine (entre le 5e et le 14e jour) de chimiothérapie. Elle s'atténue souvent d'elle-même quelques semaines après le traitement.

Plusieurs causes de douleurs buccales :

- Le plus souvent d'origine infectieuse ou inflammatoire.
- La plupart des altérations de la muqueuse buccale sont source de douleurs.
- La gingivite ulcéro-nécrotique des immunodéprimés est elle-même extrêmement douloureuse.
- Les mycoses, essentiellement par candidoses, occasionnent des douleurs à type de " cuisson " prédominant sur la langue.

L'inconfort engendré par une bouche douloureuse peut varier de léger et traité facilement à plus important. La douleur buccale peut faire en sorte qu'il est douloureux de manger, de boire et d'avalier. Elle peut être suffisamment grave pour nuire au traitement et à votre capacité de bien vous alimenter. Il arrive parfois qu'on doive réduire les doses de chimiothérapie ou cesser le traitement temporairement.

### **1.4.1 Stomatodynie**

Ces sensations sont essentiellement de type « brûlures », sensation de « bouche en feu

», ou des « picotements » évoquant parfois les aphtes. Il peut s'agir aussi de sensations de bouche « sèche », de « salive gluante », d'amertume ou d'acidité. Ces sensations siègent principalement sur la langue, mais parfois aussi dans les gencives, les lèvres, le palais ; d'où la dénomination de « stomatodynie ».

#### **Gestion des problèmes de nutrition**

- De choisir des aliments sains au goût léger et qui soient mous et faciles à mâcher et à avaler.
- D'éviter les aliments chauds, piquants, très acides et croquants qui pourraient irriter la bouche.
- D'éviter les aliments sucrés comme les bonbons et les boissons gazeuses, qui peuvent causer des caries.
- D'éviter l'alcool et le tabac.

Si la mastication est trop douloureuse, une diète liquide peut être prescrite (bouillon, pudding, purée de pommes de terre, nourriture pour bébé). Si le patient est incapable de tolérer les liquides, la nutrition parentérale totale sera prescrite

#### **Gestion de la douleur**

Soulager la douleur du patient est indispensable pour qu'il puisse se nourrir et retrouver une qualité de vie normale. Des antalgiques systémiques seront prescrits. Si des anesthésiques locaux sont utilisés, le patient doit être mis en garde des risques de fausses routes et de troubles du goût.

Il est recommandé de penser à utiliser les traitements locaux et l'anesthésie locorégionale dans la prise en charge des douleurs induites par les traitements des cancers des VADS (accord professionnel).

## **1.5 hémorragies**

L'hémorragie est un saignement, un écoulement de sang hors du circuit naturel. Nous aborderons, ici, uniquement les hémorragies externes touchant la cavité buccale.

Dans le cadre d'un traitement par chimiothérapie, les hémorragies buccales sont dues à une thrombopénie avec un nombre de plaquettes souvent en dessous 20G/l. La chimiothérapie entraîne aussi des lésions gastro-intestinales et hépatiques qui peuvent avoir comme conséquences une diminution de l'absorption des vitamines liposolubles et la perturbation de la synthèse de certains facteurs de coagulation, comme le complexe prothrombine qui dépend de la vitamine K. A cela s'ajoute l'état inflammatoire des muqueuses buccales qui accroît le risque hémorragique.

A partir d'un taux de thrombocytes inférieur à 60 000/microlitre, le risque hémorragique spontané dans la cavité buccale s'accroît considérablement. Ces saignements ont, comme localisation première la lèvre dans 49% des cas, puis la langue dans 35% des cas et enfin les gencives.



*Figure 10 : Hémorragies spontanées chez un patient traité par chimiothérapie*

### **1.5.1 Les gingivorragies**

Sont des saignements de gencives, elles peuvent être provoquées ou spontanées. Elles se caractérisent par un temps de saignement allongé.

Les gingivorragies liées à la thrombopénie se traduisent par un suintement de sang un peu pâle au niveau de la sertissure gingivale du collet des dents.

L'inflammation gingivale causée par des maladies parodontales, une hygiène médiocre, un traumatisme ou encore une prothèse mal adaptée va exacerber les

saignements.

## 1.5.2 Les hémorragies sous muqueuses

### a. Le purpura

C'est une tache hémorragique pourpre, non effaçable à la pression, due à l'extravasation des hématies, hors des vaisseaux. Le purpura thrombopénique peut s'accompagner de bulles hémorragiques linguales et jugales qui donnent un aspect de grappe de raisin. Ces bulles siègent préférentiellement au niveau du vestibule antérieur et peuvent se rompre en laissant place à une érosion.



*Figure 11 : Purpura sur la face interne hémorragiques de la lèvre inférieure*



*Figure 12 : Bulles endobuccales*

### b. Les pétéchiies

Ce sont des macules noirâtres et arrondies d'une taille variable entre 1 et 5 mm. Ce sont les plus petites taches de purpura. Elles peuvent confluer et former de vastes placards noirs. Leur siège est au niveau du palais, de la langue, et de la face interne des joues.



**Figure 13 : pétéchiies**

### c. Les ecchymoses :

Les ecchymoses cutanéomuqueuses sont des infiltrations sanguines tissulaires devenant noires, brunes puis jaunâtres.



**Figure 14 :** Ecchymose

### Gestion de l'hémorragie buccale

La prévention est la clé pour contrôler l'hémorragie. Ceci est accompli avant que la chimiothérapie commence, par éliminer les zones potentielles de traumatisme telles que les restaurations pointues, les dents fracturées, les prothèses orthodontiques, ou toute autre maladie orale préexistante. Lorsque le nombre de plaquettes est inférieur à  $20\ 000/\text{mm}^3$ , le brossage dentaire peut être trop traumatisant.

La plupart des hémorragies buccales sont contrôlées localement par compression directe à l'aide de compresses de gaze pendant 30 minutes à une heure.

Ensuite, des agents hémostatiques topiques peuvent être utilisés seuls ou associés, tels que :

- **Exacyl®**, ampoules de 10 ml : à utiliser en pansement compressif ou en BB pendant 2 mn sans gargarisations, et à renouveler toutes les 6 heures. (Ne doit pas être avalée ou injectée).
- **Dentex®**, bain de bouche : pendant une minute, trois fois par jours. Son goût déplaît, mais il est très efficace.

- **Dicynone®**, ampoules de 2ml: à utiliser en pansement compressif ou en BB, dilué dans un demi-verre d'eau, trois fois par jour.
- Si le saignement ne peut être maîtrisé localement, une transfusion de plaquettes ou de facteurs de coagulations peut être réalisée.

## **2. Les manifestations tardives**

### **2.1 les anomalies dentaires**

Plus l'enfant est jeune lors du traitement, plus le risque augmente, les anomalies dentaires sont majorées chez les enfants ayant reçu le traitement avant l'âge de 5 ans. Lors de cette période, les odontoblastes et les améloblastes, selon leur stade de différenciation morphologique, sont agressés et vont entraîner des anomalies ou encore un arrêt de la croissance dentaire.

#### **2.1.1 Les Anomalies de morphologie**

##### **a. Microdentie**

Reste encore discutable, certains auteurs comme ALPASLAN ne trouvent pas de microdentie ni de malformation coronaire après un traitement par chimiothérapie. Contrairement à d'autres comme HOLTA qui considère que la réduction de la taille des dents serait due à une perturbation du développement de la racine.

L'influence de la chimiothérapie n'est pas la même sur toutes les dents atteintes. La taille et la forme de la couronne peuvent être affectées sur certaines dents, alors que sur d'autres la taille est réduite mais la forme n'est pas atteinte, cela s'explique par la structure des couronnes dentaires qui est guidée par les nœuds d'émail, centre émetteur de signaux dans l'épithélium de germe de dent. Les centres déterminent également l'emplacement et la taille des cuspidés des dents. Si le nœud d'émail est inhibé par la chimiothérapie, la dent changera de forme et de taille, sinon seule la taille de la dent sera diminuée.



## **b. Nanisme**

Au cours d'une chimiothérapie, il existe un nanisme corono-radriculaire de certains dents comme les secondes prémolaires et les secondes molaires et est souvent associé à un retard d'éruption.

## **c. Taurodontisme**

C'est une anomalie de morphologie caractérisée par des dents dont la chambre pulpaire s'étend bien au delà du collet, avec une hauteur apico-occlusale plus importante que la normale. Les molaires et en particulièrement les premières molaires sont les plus affectées, isolement ou non, uni ou bilatéralement, en denture temporaires et surtout en denture définitive.

Le taurodontisme apparait essentiellement chez les patients âgés de moins de 8 ans lors du début de traitement anticancéreux.

## **d. Anomalies radiculaires**

Selon l'étude de ROSENBERG, les perturbations du développement radriculaire lors d'une chimiothérapie concerneraient 76,5 % des patients. Avant l'âge des 5 ans, les atteintes sont les plus sévères et touchaient prioritairement les incisives et les premières molaires. Par contre, si la thérapie est commencée plus tardivement, les prémolaires et les deuxièmes molaires seraient les plus touchées.

La chimiothérapie, en perturbant les échanges transmembranaires des cellules, perturbe leurs fonctions sécrétoires et donc altère des odontoblastes ce qui peut entrainer :

- La formation des racines courtes, fines ou émoussées.
- « V shaped root » : racine courte en forme de V.
- Racines fines et grêles avec chambre pulpaire élargie.
- Fermeture apicale prématurée.

### **2.1.2 Les anomalies de nombre**

#### **a. L'agénésie**

D'après certains auteurs, les agénésies des dents dont la maturation est plus

tardive seraient plus fréquentes après une chimiothérapie comme par exemple les deuxièmes prémolaires ou encore les canines.

### **b. Les dents surnuméraires**

De type odontomes.

### **2.1.3 les anomalies de structure**

Elles peuvent concerner l'email ou de la dentine.

#### **a. Les dysplasies de l'émail**

Elles comprennent les hypoplasies et les opacités de l'émail :

- **L'hypoplasie de l'émail**

Elle s'agit d'un défaut quantitatif localisé à une partie plus au moins importante de la surface de l'émail d'une dent. Les aspects cliniques sont variés. La présence de puits ou de stries et aussi des plages d'émail normal. L'émail est translucide parfois d'aspect rugueux ou piquetés. Les zones atteintes se colorent secondairement en brun. Elle est très fréquemment rencontrée chez les patients après une chimiothérapie. Elle est liée à un trouble cellulaire de l'améloblaste pendant l'odontogénèse, s'exprimant par des altérations de la reproduction améloblastique, de la fonction sécrétoire, de la perméabilité membranaire et de l'échange de calcium à travers la membrane cellulaire, l'améloblaste sécréterait transitoirement une substance anormale, inapte à la minéralisation normale. Les perturbations de la minéralisation induites par la chimiothérapie sont dans la plupart de cas des bandes d'hypominéralisation avec seulement quelques cas d'hypoplasie totale. Ces anomalies sont ponctuelles, proportionnelles à la durée de la chimiothérapie. Elles s'arrêtent brusquement dès que la cause cesse et l'amélogenèse reprend.

- **Opacités de l'émail**

L'opacité se définit comme un défaut quantitatif de l'émail, visuellement identifiée comme une anomalie de translucidité de l'émail. Les taches sont mates, blanchâtres, ou jaunâtres, opaques sur la face vestibulaire des incisives. Des altérations de la production des améloblastes (fonction sécrétoire), la modification de la perméabilité membranaire et des échanges de calcium

peuvent être à leur origine. L'association chimiothérapie + radiothérapie sont toujours des facteurs aggravants.

### **b. Les dysplasies dentinaires**

Elles intéressent les deux dentures, La dentine atypique et granuleuse avec de pseudo vaisseaux au sein de tubuli anormaux. Des lésions microscopiques peuvent être observées au niveau de la dentine. Dans plusieurs études, l'examen histologique des dents permanentes extraites montre une accentuation des lignes d'incrément dentinaire. Le nombre et la distribution de ces lignes sont corrélés avec l'administration intraveineuse de VINCRISTINE. La minéralisation n'est pas affectée, il s'agit plutôt d'une diminution de la sécrétion de la matrice dentinaire par les odontoblastes. Le dépôt de calcium est normal mais dans une matrice diminuée d'où l'apparition de bandes hyper calcifiées.

#### **2.2 La susceptibilité à la carie**

La salive a un rôle antibactérien, anti cariogène et de protection des surfaces dentaires.

Un certain nombre d'études ont rapporté une augmentation de l'incidence de la carie chez Les patients soumis à une chimiothérapie, notamment chez les enfants. Les caries seraient indirectement liées à la xérostomie et à l'altération de la flore buccale chimio-induites, ainsi qu'à une alimentation plus cariogène et une mauvaise hygiène bucco-dentaire. La dureté dentinaire serait altérée par la chimiothérapie, ce qui favoriserait la propagation carieuse.

Ces caries (touchent toutes les dents et commencent par une hyperesthésie dentinaire, les collets sont principalement touchés sous forme de caries rampantes qui peuvent évoluer jusqu'à une fracture corono-radulaire. Les surfaces amélo-dentaires présentent une coloration brunâtre ou noire (dent d'ébène).



*Figure 15 : Carie*

rampante

Les chimio-caries se distinguent des autres caries par :

- Leur agressivité.
- Leur fréquence.
- Leur rapidité d'installation.
- Une sévérité qui est proportionnelle à l'hypersialie.

De plus, ces caries sont le plus souvent asymptomatiques. Seules les dents incluses ou isolées de la salive se trouvent épargnées

### **2.3 Les effets sur l'éruption**

Les auteurs ne sont pas tous unanimes à ce propos. Certains pensent qu'il n'y a pas d'influence de la chimiothérapie sur la chronologie d'éruption des dents permanentes. Par contre d'autres considèrent qu'il y a un petit retard pour les dents atteintes par les agents chimiothérapeutiques.

### **Gestion des anomalies dentaires**

Après un traitement oncologique, on constate en plus, chez de nombreux enfants, des séquelles dentaires, en présence de pathologie nécessitant un traitement de points de vue dentaire, nous établissons un plan de traitement selon le degré d'urgence. Un traitement urgent est nécessaire par exemple :

- Pour les caries de degré 3 et 4 (touchant près ou pénétrant la pulpe)
- Lors de La résorption avancée des dents de lait présentant des signes cliniques et radiologiques d'infections
- Ainsi que pour les dents avec une parodontite chronique ou apicale

Avec l'accord de l'oncologue l'assainissement est effectué immédiatement, en

présence d'un déficit immunitaire quantitatif ou fonctionnel, le traitement se fait sous couverture antibiotiques par amoxicilline/acide clavulanique.

Si les anomalies constatées n'ont pas un caractère urgent, comme par exemple une carie débutante le traitement sera ajourné ou effectué à la fin du traitement oncologique.

*CHAPITRE IV :*  
*LA PRISE EN CHARGE*  
*ODONTOLOGIQUE DES*  
*PATIENTS SOUS*  
*CHIMIOTHÉRAPIE*

En raison de la toxicité hématopoïétique associée, la chimiothérapie entraîne une perturbation du bilan immunologique et hématologique .ces risques doivent être mises en compte par le chirurgien dentiste lors de la pratique des différents soins et actes odontostomatologiques, donc les patients traités par la chimiothérapie vont être subis à un protocole un peu spécial par rapport les autres patients.

## ***1. Les risques encourus en odontostomatologie***

### ***1.1. Le risque infectieux***

Une baisse du nombre de globules blancs (leucopénie), en particulier des polynucléaires neutrophiles (neutropénie) ou des lymphocytes (lymphopénie). Cette baisse entraîne un risque accru d'infection car les moyens de défense du corps sont réduits et survient, en générale, (selon le type de médicaments) entre le 8<sup>ème</sup> et le 12<sup>ème</sup> jour qui suit la chimiothérapie.

Lors du traitement d'un malade recevant une chimiothérapie, la numération absolue des neutrophiles (c'est-à-dire le nombre réel de neutrophiles présents dans la circulation sanguine) est un paramètre médical qui a des répercussions directes sur l'offre de soins d'hygiène buccodentaire sécuritaires. Bien que les recommandations varient, on suggère qu'une antibiothérapie prophylactique soit prescrite (selon les lignes directrices de l'AHA) en présence d'une numération des neutrophiles située entre 1 000 / mm<sup>3</sup> et 2 000/ mm<sup>3</sup>. En revanche, il a aussi été suggéré qu'une numération des neutrophiles supérieure à 1 000 / mm<sup>3</sup> ne commandait pas l'emploi d'antibiotiques. En présence d'une numération inférieure à 1 000 / mm<sup>3</sup>, on recommande de retarder les traitements dentaires ou d'hygiène buccodentaire non urgents. Dans les cas où le traitement est jugé nécessaire du point de vue médical ou s'il est urgent, il peut être nécessaire d'administrer un schéma antibiotique autre ou une protection plus complète.

Le risque	Mineur	Modéré	Majeur
Taux de PNN	>4000/ mm <sup>3</sup>	De 2000/mm <sup>3</sup> à 4000/mm <sup>3</sup>	<2000/mm <sup>3</sup>
Précautions à prendre	Aucune précaution particulière n'est nécessaire	ATB de couverture pré et post opératoire	Hospitalisation ou interventions non urgentes seront différées

*Tableau 12:* conduite à tenir face au patient traité par chimiothérapie en fonction du taux de PNN

### **1.2. Le risque hémorragique :**

Le nombre de plaquettes sanguines dans le sang peut diminuer lors de chimiothérapie anticancéreuse, on parle alors de « thrombopénie ». Parce que les plaquettes sanguines sont un élément essentiel de la coagulation sanguine, leur diminution en deçà d'une certaine concentration sanguine augmente le risque de saignements, d'ecchymoses, d'hématomes voire d'hémorragie.

En cas de soins dentaires, elle perturbera le processus de cicatrisation, pouvant ainsi favoriser les complications et les infections. Une simple extraction dentaire pourrait donc avoir des conséquences bien plus lourdes chez une personne malade en cours de traitement.

Les lignes directrices n'indiquent aucune contre-indication aux soins buccaux réfractifs en présence d'une numération des plaquettes supérieure à 75 000 / mm<sup>3</sup>.

Une numération de 40 000 / mm<sup>3</sup> – 75 000 / mm<sup>3</sup> peut commander l'administration d'une transfusion de plaquettes.

Si la numération est < 40 000/ mm<sup>3</sup>, on recommande que les soins d'hygiène buccodentaire et dentaires soient reportés.



En raison de la complexité qui sous l'offre sécuritaire de soins chez une personne qui a besoin d'une transfusion sanguine avant ou après un traitement dentaire, il vaut mieux offrir ces soins dans une clinique dentaire en milieu hospitalier.

Le risque	Mineur	Modéré	Majeur
Taux de plaquettes	>75000/mm <sup>3</sup>	De 50000/mm <sup>3</sup> à 75000/mm <sup>3</sup>	<50000/mm <sup>3</sup>
Précautions à prendre	Hémostase locale	Hémostase locale ou une transfusion de plaquettes peut être nécessaire	Transfusion de plaquettes 1 heure avant l'acte Intervention juste en cas d'urgence

*Tableau 13: conduite à tenir face au patient traité par chimiothérapie en fonction du taux de plaquettes*

## **2. La prise en charge odontologique des patients traités par chimiothérapie**

:

Selon la localisation et le type de cancer (sarcome, carcinome épidermoïde, etc.), la prise en charge peut être différente. Cependant, une chirurgie d'exérèse est souvent nécessaire pour traiter ce type de cancer, associée ou non à une chimiothérapie et/ou radiothérapie. Les conséquences de ce type de prise en charge sont multiples et il est du devoir du chirurgien-dentiste d'accompagner les patients atteints avant, pendant et après leur traitement.

## **A. Prise en charge AVANT la chimiothérapie :**

Au cours d'un traitement par chimiothérapie, la cavité buccale des personnes atteintes d'un cancer peut être particulièrement affectée et fragilisée. Bien que cela soit regrettable, les effets secondaires nécessitent parfois l'interruption temporaire du traitement anti-cancéreux. Afin d'éviter d'en arriver là, il est important de réaliser un contrôle chez le médecin dentiste en amont et d'engager tous les soins nécessaires au minimum deux semaines avant le début du traitement.

### ***A.1) Bilan Bucco-dentaire pré-chimiothérapie:***

Avant de commencer une chimiothérapie, l'oncologue médical informe le patient sur la nécessité d'un bilan bucco dentaire systématique et l'oriente vers son chirurgien-dentiste de ville qui pourra aussi prendre en charge les effets secondaires.

Le bilan doit être effectué afin d'éviter tout risque d'urgences dentaires pendant le traitement médical. Les tissus attaqués et fragilisés sont susceptibles de provoquer différentes complications tels que : les aphtes, les caries, la xérostomie et OCN .Lorsqu'elles ne sont pas prises en charge, toutes ces affections peuvent entraîner d'autres inflammations. La mucite par exemple (ou stomatite lorsqu'elle est localisée dans la bouche) peut s'étendre à l'ensemble du tube digestif provoquant à terme une impossibilité d'ingérer les aliments. La prise en charge commence classiquement par :

- ✓ Un examen clinique complet et approfondi accompagné d'un examen radiographique panoramique systématique qui doit être complété en cas de doute par d'autres examens.
- ✓ Une fiche navette remplie soigneusement par le médecin traitant (APF) .
- ✓ Un bilan sanguin comporte : un bilan d'hémostase, FNS et groupage sanguin.

Lors de ce bilan, le praticien mettra l'accent sur la nécessité d'une excellente hygiène Bucco-dentaire et informera le patient sur les répercussions buccales réversibles de la chimiothérapie, ainsi que des risques potentiels d'infections et d'hémorragies.

La conduite à tenir sera différente suivant le caractère plus ou moins aplasiant de la chimiothérapie selon les recommandations de la société française de chirurgie orale (SFCO) :

- Avant une chimiothérapie non aplasante, il est particulièrement recommandé d'éliminer Les foyers infectieux bucco-dentaires (FIBD).
- Avant une chimiothérapie aplasante, il est impératif d'éliminer les FIBD.

### ***A.2) Mise en état de la cavité buccale :***

Avant la chirurgie et le début de la chimio/radiothérapie, l'élimination des foyers infectieux bucco-dentaires (FIBD) est nécessaire chez les patients atteints d'un cancer.

Pour cela, le chirurgien-dentiste réalisera un examen clinique et radiologique à la recherche des FIBD afin de réaliser une mise en état buccal.

#### **➤ *Détartrage :***

Le tartre est un facteur de rétention de plaque. Le détartrage est indispensable pour réduire l'état inflammatoire des tissus mous.

Pour prévenir les complications buccales au cours de la chimiothérapie à doses élevées. il convient de réaliser un détartrage. Le tartre est irritant, majore l'inflammation et se comporte comme un réservoir de germes. Par ailleurs, les molaires partiellement évoluées peuvent devenir une source d'infection à cause de l'accumulation de nourriture et représente un risque de péri coronarite.

#### **➤ *Dentisterie opératoire :***

- les soins de caries sont impératifs avant le début de toute chimiothérapie, les obturations débordantes ou défectueuses seront réajustées. Les points de contact déficients sont restaurés.
- les dents présentant des lésions apicales ou des obturations canalaires incomplètes seront extraites.
- Les dents permanentes nécrosées, symptomatiques, devraient être traitées au moins une semaine avant le début de la thérapie, permettant ainsi d'avoir un délai suffisant pour évaluer le succès du traitement avant la chimiothérapie ,si cela n'est pas possible, l'extraction est indiquée.

□ ***Extractions dentaires :***

Selon les recommandations de l'AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY (2005-2006)

Les dents temporaires sont avulsées lorsque leur exfoliation risque de survenir lors d'une cure de chimiothérapie.

Les dents temporaires infectées ou mobiles sont extraites dans le souci de prévenir une infection ou une hémorragie durant l'aplasie.

Les dents impactées, non restaurables, les morceaux de racines, les dents avec des poches parodontales > 6mm, et les dents montrant des infections aiguës, une perte osseuse importante, une atteinte de furcation, ou mobiles devraient être éliminées. Idéalement 2 semaines avant le début du traitement pour permettre une cicatrisation adéquate

Les procédures chirurgicales devraient être aussi atraumatiques que possible, avec élimination des bords osseux pointus et suture.

➤ ***Dépose des appareillages orthodontiques :***

La suppression des appareils orthodontiques est recommandée avant la thérapie anticancéreuse. D'une part, il est difficile de maintenir une hygiène orale optimale autour des brackets orthodontiques et des fils, ceux-ci favorisant la rétention de plaque. D'autre part, la plupart des dispositifs orthodontiques à l'exception des appareils lisses comme les bagues, les Boucles et les barres linguales inférieures fixes, irritent la muqueuse, et peuvent exacerber les mucites pendant la chimiothérapie.

➤ ***La prothèse:***

La vérification prothétique avec l'élimination de celles-ci inadaptées est importante.

Il est nécessaire de nettoyer les prothèses dentaires régulièrement par brossage et aussi par trempage par ce qu'elles présentent un réservoir aux bactéries.

## Elimination des FIBA avant chimiothérapie

Spécialité	Avulsions	Soins conservateurs
Endodontie	<p>Dent non vitale et sans TR avec foyer radiologique étendu ou symptômes cliniques</p> <p>Dent non vitale avec TR (obturation endodontique complète ou incomplète) et présentée de signes cliniques et/ou radiologiques pathologie apicale</p>	<p>Dent vivante avec indication à un traitement endodontique (avec ou sans symptômes cliniques) ➔ Traitement endodontique conventionnel</p> <p>Dent non vitale (sans TR) ➔ traitement endodontique conventionnel</p> <p>Dent non vitale avec TR (obturation endodontique complète ou incomplète), pas de signes clinique ni radiologiques de pathologie apicale ➔ pas de traitement spécifique pour le moment</p>
Parodontologie	<p>Dent avec profondeur de poche &gt; 5 mm</p> <p>Dent avec atteinte de furcation de classe I ou III</p>	<p>Dont avec profondeur maximale au sondage des poches ≤ 5 mm</p> <p>Dent avec atteinte de furcation de classe I</p> <p>➔ élimination minutieuse et complète des dépôts sous-gingivaux</p>
O.C		<p>Lésions carieuses (caries moyennes et profondes) ➔ réalisation d'obturations, le cas échéant TR</p>
Chirurgie	Dent semi-incluse ou enclavée	Dent complètement incluse

	Reste radiculaire avec symptômes cliniques ou radiologiques d'inflammation	Reste radiculaire sans symptômes clinique ou radiologiques d'inflammation ➔ pas de traitement spécifique pour le moment
--	--	--

Spécialité	Avulsions	Soins conservateurs
Implantologie	Implant : présence de symptômes cliniques importants, sillon gingival marginal $\geq 7$ mm	Implant : absence de symptômes cliniques, absence de mobilité, sillon Gingivale marginal $\leq 3$ mm ➔ pas de traitement spécifique pour le moment  Implant : présence de symptômes cliniques faibles à modérés, sillon Gingival 4 à 6 mm ➔ nettoyage soigneux du col implantaire, en cas d'hygiène buccale insuffisante, le cas échéant prévoir L'avulsion
Pédodontie	Dent de lait avec exfoliation spontanée $< 12$ mois  Dent de lait nécrosée  Caire profonde sur dent de lait, avec perforation dans la pulpe	Dent de lait avec exfoliation Spontanée $> 12$ mois ➔ pas de traitement spécifique pour le moment  Appareillages orthodontiques fixes ➔ ablation de l'appareillage

**Tableau 14 :** Indication d'avulsion ou de conservation dentaire pour l'assainissement de la cavité buccale avant la chimiothérapie.

### ***A.3) Prévention***

- ✓ De maintenir un nettoyage des dents régulier (trois fois par jour) mais avec une brosse à dents extra souple afin d'éviter les blessures plus le nettoyage avec du fil dentaire.
- ✓ Il est très important d'avoir une bonne hygiène de la bouche pour prévenir les problèmes. On pourrait administrer des traitements à base de fluorure pour aider à protéger les dents des caries.
- ✓ De frotter les dents doucement avec un dentifrice non abrasif (évitiez le menthol par exemple)
- ✓ De nettoyer minutieusement les prothèses dentaires ou l'appareil d'orthodontie afin d'éviter l'accumulation de germes qui fragiliseraient l'équilibre de la bouche
- ✓ De faire des bains de bouche bicarbonatés (à 1,4%) mais d'éviter ceux contenant de l'alcool car ils sont trop agressifs
- ✓ De bannir le tabac et l'alcool ou toute autre substance nocive pour l'organisme. évitez également de consommer trop de sucres
- ✓ D'avoir une alimentation saine et adaptée .Il faut choisir des aliments très nutritifs avec beaucoup de liquide. Les préparations simples en purée, les aliments cuits ou les aliments mélangés à du bouillon et à des sauces sont plus faciles à avaler. En revanche, les aliments excessivement chauds, sucrés, épicés, acides ou riches en gaz peuvent endommager l'émail des dents et la gencive.

#### **• Précautions vis-à-vis de la pose du cathéter**

La contamination du cathéter par voie hématogène à partir d'un foyer infectieux buccodentaire distance est plausible. En effet, selon certaines études, les cathéters seraient souvent colonisés par *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis*, qui sont des agents pathogènes de la cavité buccale, présents notamment dans les poches parodontales. Toutefois, il existe peu de données scientifiques étayant un lien causal direct entre la diffusion générale de bactéries orales lors de soins dentaires invasifs et l'infection des cathéters veineux centraux.

Ainsi, il serait préférable de réaliser les *soins dentaires* nécessaires *à distance de la pose du cathéter* afin d'éviter toute contamination de ce dernier. Cependant, aucune donnée dans la littérature ne précise le délai à respecter.

Par ailleurs, une *antibioprophylaxie* est souvent recommandée, notamment par L'American Heart Association (AHA), avant tout soin dentaire chez les patients porteurs d'un cathéter, et ce même en l'absence de données scientifiques solides à l'appui.



# Bilan bucco-dentaire **avant** chimiothérapie

Bon état bucco-dentaire

pas de mesure spécifique  
Conseils d'hygiène bucco-dentaire  
Détartrage

la chimiothérapie peut débuter sans délai

Etat bucco-dentaire médiocre  
présence de foyers infectieux dentaires et/ou parodontaux avérés ou potentiels

Future chimiothérapie *non* ou *peu* *aplasiante*

Elimination des FIBD  
Mise en état bucco-dentaire

La chimiothérapie peut débuter sans délai

Future chimiothérapie *alasiante*

Délai suffisant (> ou = à 2 sem.) avant le début de la chimio

Elimination des FIBD  
Mise en état bucco-dentaire **immédiate**

La chimiothérapie peut débuter 2 sem après

Délai insuffisant avant le début de la chimio

En concertation avec l'oncologue retarder la chimio - débuter la chimio et reporter les soins et/ou avulsions en intercure (sem. précédant nouvelle cure) jusqu'à J 3 après induction tolérer un délai < 2 sem

*Soins à réaliser à distance de la pose du cathéter*

FIBA: foyer infectieux bucco-dentaires

*Figure 16 : Conduite à tenir avant chimiothérapie sous forme d'un arbre décisionnel*

## **B. Prise en charge PENDANT la chimiothérapie :**

L'indication des soins bucco-dentaires ne peut être posée qu'en tenant compte de la situation hématologique du malade, et en accord avec le thérapeute.

### ***B.1) Conseils d'hygiène bucco-dentaire :***

L'utilisation d'antibiotique ne peut ni pallier l'insuffisance d'hygiène orale, ni se substituer aux règles universelles d'hygiène et d'asepsie inhérentes à toutes pratiques de soins.

L'hygiène orale revêt un caractère fondamental dans la prévention des infections en médecine bucco-dentaire. Les patients doivent recevoir une information adaptée en ce sens.

Brossage des dents avec une brosse à dent chirurgicale 15/100 : les brosses à dents électriques sont contre-indiquées car elles risquent d'être traumatisantes pour les muqueuses et de provoquer des hémorragies.

- Nettoyage des espaces inter-dentaires : délicatement, au moyen de bossettes inter-dentaires
- Nettoyage optimal des prothèses amovibles : elles constituent des réservoirs bactériens qu'il faut éliminer. Les prothèses à châssis métalliques doivent être nettoyées avec des brosses adaptées et comprimés effervescents.
- Les prothèses complètes non métalliques peuvent être décontaminées au four à micro-ondes.
- Bains de bouches muco-protecteurs : Les bains de bouche au bicarbonate de sodium sont les plus courantes.

### ***B.2) Périodes du cycle de chimiothérapie pendant lesquelles les soins dentaires peuvent être réalisés :***

Pendant les cures qui durent 5 à 7 jours et les temps de repos qui les séparent (3 semaines environ), les soins dentaires peuvent être réalisés seulement lorsque les valeurs hématologiques sont quasi-normales, à savoir :

- ✓ dans les 3 – 4 jours précédant l'induction de la chimiothérapie

- ✓ dans les 2 – 3 jours suivant l'induction de la chimiothérapie
- ✓ en inter cure (correspondant à la semaine précédant une nouvelle cure)

### ***B.3) Connaître le statut hématologique du patient :***

La réalisation d'un bilan sanguin FNS (de la veille ou du matin même) ainsi qu'une coordination étroite avec l'oncologue, constituent un préalable indispensable à la réalisation de tout acte chez un patient subissant une chimiothérapie. La conduite à tenir sera donc sous la dépendance des valeurs hématologiques du patient (plaquettes, leucocytes et neutrophiles en particulier).

Durant l'aplasie, l'état hématologique du patient contre indique tout soindentaire car susceptible de provoquer une grave hémorragie ou bactériémie.

### **Cas particulier d'urgence dentaire lors de l'aplasie médullaire**

L'urgence dentaire associée à un état d'aplasie médullaire est problématique. Si des foyers infectieux sont déclarés pendant cette période, un traitement symptomatique sera donné et tout acte dentaire sera proscrit jusqu'à remontée des éléments figurés du sang. En cas d'urgence non contrôlable par les antibiotiques (abcès collecté, cellulite), une intervention en milieu hospitalier est recommandée, elle doit être effectuée sous couverture antibiotique et sous transfusion plaquettaire.

### **B.4) Précautions lors des soins et des actes dentaires**

#### **➤ Précautions vis-à-vis l'anesthésie dentaire**

Les anesthésies loco-régionales sont contre indiqués en raison du risque d'hématome expansif. Les intra-septales et les intra-ligamentaires sont contre -indiquées au vu des risque infectieux.

#### **➤ Précautions lors des actes non invasifs**

Les actes non invasifs n'ont pas du risque infectieux ni hémorragique. Pendant la chimiothérapie, en cas d'acte non invasif, aucune antibioprofylaxie n'est nécessaire.

Quel que soit le niveau de risque infectieux du patient, l'antibiothérapie prophylactique n'est pas indiquée pour la réalisation d'actes non invasifs, en particulier pour les actes listés ci-dessous:

- actes de prévention non sanglants.

- soins conservateurs.
- soins prothétiques non sanglants.
- dépose postopératoire de sutures.
- pose de prothèses amovibles.
- pose ou ajustement d'appareils orthodontiques.
- prise de radiographies dentaires.

### ➤ **Précautions lors des actes invasifs**

Tout acte susceptible d'induire un saignement ou une infection locale, à distance ou bien général est considéré comme un acte invasif.

### ❖ **Gestion de risque infectieux**

Pour les actes invasifs, une suspension de traitement pourra être discutée avec le médecin prescripteur, afin de réduire le risque infectieux au moment de l'acte, mais aussi en postopératoire. La thérapeutique sera reprise lorsque la cicatrisation sera complète. Il est évident que cette suspension de traitement ne doit pas altérer le pronostic de la pathologie et l'état général du patient. En cas d'urgence, les actes nécessaires doivent être entrepris sans délai.

Les actes invasifs seront généralement précédés d'une antibioprofylaxie, qui pourra être prolongée en fonction de deux éléments : la nature de l'acte et le risque infectieux propre au patient, jusqu'à cicatrisation muqueuse, cette cicatrisation correspond au recouvrement de l'alvéole par de la gencive non inflammatoire et sans exposition osseuse. Elle peut varier entre 7 à 21 jours.

L'AFSSAPS a recommandé pour les patients immunodéprimés comme les patients sous chimiothérapie, la prescription d'une antibiothérapie lors de la réalisation des soins invasifs à savoir :

- 1) Soins endodontiques
- 2) Actes et soins parodontaux
- 3) Chirurgie Parodontale
- 4) Avulsion dentaire
- 5) Les chirurgies des tissus durs et des tissus mous
- 6) Les actes chirurgicaux en implantologie
- 7) Soins prothétiques ou orthodontiques à risque de saignement

**Tableau 15– schémas d’administration préconisés pour l’antibiothérapie prophylactique (ANSM)**

<b>Prise unique dans l’heure qui précède l’intervention</b>			
<b>Situation</b>	Antibiotique	Adulte Posologies quotidiennes établies Pour un adulte à la fonction	Enfant Posologies quotidiennes établies Pour un seul enfant à la fonction rénale Normale, sans dépasser la dose adulte
<b>Sans allergie aux pénicillines</b>	Amoxicilline	2 g – v.o. ou i.v.	50 mg/kg – v.o. ou i.v.
<b>En cas d’allergie aux pénicillines</b>	Clindamycine	600 mg – v.o. ou i.v.	20 mg/kg - v.o. ou i.v.

### ❖ **Gestion de risque hémorragique et protocole d’hémostase locale**

Si des actes chirurgicaux sont nécessaires, un bilan d’hémostase préopératoire comprenant une numération-formule sanguine, un temps de saignement et des tests de coagulation est indispensable. Si ces actes ne peuvent causer qu’un saignement limité, ils seront réalisés en prenant les mesures locales de contrôle du saignement et de l’hémostase exposés dans le cadre des désordres de l’hémostase et de la coagulation. Si le risque est considéré comme important ou imprévisible, les actes seront réalisés en milieu hospitalier.

Si c’est possible l’intervention sera en début de journée et en début de semaine pour permettre un contrôle post-opératoire

• Pendant les soins :

- ✓ Anesthésie locale avec vasoconstricteur sauf si il y a une contre indication
- ✓ Intervention chirurgicale atraumatiques
- ✓ Elimination du tissu de granulation
- ✓ Mise en place d’un matériau hémostatique résorbable intra-alvéolaire : Surgicel
- ✓ Sutures

- ✓ Compression immédiate avec une compresse imbibée d'acide tranexamique à 5%
- ✓ Compression complémentaire avec prothèse immédiate
- ✓ Si le saignement persiste utiliser la colle cyanoacrylate
- Après les soins = conseils post-opératoires
  - ✓ Bain de bouche à commencer le lendemain de l'intervention
  - ✓ Ne pas fumer ni boire d'alcool pendant 48 heures
  - ✓ Alimentation semi-liquide et froide pendant 48 heures
  - ✓ Si saignement imbiber la compresse avec de l'acide tranexamique
  - ✓ Contrôle de la cicatrisation muqueuse après 7 à 10 jours

### **C. Prise en charge APRÈS la chimiothérapie**

Traiter les éventuelles complications infectieuses survenues pendant la cure précédente, compléter la RECB et intensifier les mesures d'hygiène.

Une fois que le patient a achevé toutes les cures prévues et que les valeurs hématologiques ont retrouvé un niveau normal, il n'y a pas de contre-indication aux soins dentaires.

Pas d'effet durable sauf pour l'enfant (anomalies dentaires)

Préparer le patient à une autre phase curative ou palliative si échec du traitement anti tumoral.

### **3. Suivi**

Il faut faire un suivi bucco-dentaire régulier pour assurer la prise en charge prophylactique et thérapeutique jusqu'à récupération des fonctions normales, la fréquence à adapter selon le traitement reçu.

Le patient sera suivi jusqu'à rémission complète des effets secondaires. En général, il sera revu tous les mois ou tous les deux mois Pendant la première année, tous les quatre mois durant la seconde et la troisième, puis tous les six mois durant la quatrième et la cinquième année. Au-delà, le patient sera examiné au moins une fois par an.

#### ***4. Précautions à l'égard des pathologies concomitantes***

La présence de pathologies et/ou de complications associées (diabète, insuffisance rénale, troubles cardiovasculaires, etc. .) nécessite de prendre en plus les précautions qui sont spécifiques à ces Pathologies et/ou à ces complications.

#### ***5. Précautions lors de la prescription médicamenteuse***

Il faut prendre en compte les traitements médicamenteux des maladies associées cause des interactions susceptibles.

Les antalgiques n'ont aucun contre indication.

Les antibiotiques peuvent causer ou exacerber une candidose buccale.

Les antibiotiques : Les pénicillines sont déconseillées chez les patients traités par méthotrexat puisqu'ils démunissent sa clairance rénale.

Les anti-inflammatoires : Les médicaments ayant une hématotoxicité comme les AINS sont à proscrire.

Les salicylés c'est-à-dire l'aspirine sous toutes ses formes soit seule (Aspirine®, Aspégic®, Catalgine®, Solupsan®...) soit en association sont contre-indiqués en raison de leur pouvoir antiagrégant plaquettaire.

Les antiviraux: une adaptation de la posologie de l'Aciclovir est nécessaire pour les patients traités par les antimétabolites. (Augmentation de la toxicité rénale).

## ***PARTIE PRATIQUE :***

### **1)Résumé**

Notre étude épidémiologique descriptive a concerné 150 patients sous chimiothérapie suivis au niveau du service d'oncologie EHS LCC Blida , le but était évaluer la faisabilité des soins dentaires et des actes chirurgicaux chez ces patients en fonction des bilans sanguins et décrire les différentes complications stomatologiques liées à la chimiothérapie .

Les complications bucco-dentaire de la chimiothérapie apparaissent en raison de l'effet cytotoxique direct des agents chimio thérapeutiques sur les muqueuses ainsi de l'effet myélossuppressif sur la moelle osseuse (thrombopénie, leucopénie et anémie)

Les principales complications orales rencontrées sont les mucites, la xérostomie, candidose, herpès, dysgueusie .

Le patient sous chimiothérapie fait l'objet d'une prise en charge odontostomatologique précise . Un bilan bucco-dentaire complet ainsi qu'une bonne hygiène bucco-dentaire demeurent nécessaire avant tout début d'une chimiothérapie. Durant le traitement, toute intervention au niveau buccal dépendra de l'avis de l'oncologue traitant ainsi d'un bilan sanguin.

Mots clés : Chimiothérapie , oncologie, complications stomatologiques . bilans sanguins .

### **2)Problématique**

Est-ce que il y a un retentissement entre la toxicité hématologique liée à la chimiothérapie sur la faisabilité des soins et des actes chirurgicaux dentaire ?

### **3)Hypothèse de travail :**



La perturbation des bilans sanguins liée à la chimiothérapie sur la cavité buccale retenti\_ elle sur la qualité des soins dentaires.

4)

## ***Objectifs de l'étude***

### ***❖ Objectif principal***

Evalué le retentissement de la perturbation des bilans sanguines liée à la chimiothérapie sur la faisabilité des actes dentaire

### ***❖ Objectifs secondaires***

- ✓ Décrire les principaux effets secondaires de la chimiothérapie dans la sphère buccale en fonction des différents protocoles établis ainsi que l'état hématologique du patient .
- ✓ Décrire les aspects cliniques et les délais d'apparition et de cicatrisation de ces manifestations bucco-dentaires
- ✓ Décrire les différents facteurs influençant l'apparition ou l'aggravation des manifestations bucco-dentaires
- ✓ Informer le patient sur sa maladie et ses effets indésirables

## ***5) Matériels et méthodes***

### ***❖ Conception générale et description de la population***

#### ***1. Le cadre de l'étude***

Cette étude est faite dans le cadre d'un mémoire de fin d'étude en chirurgie dentaire.

#### ***2. Type de l'étude***

Il s'agit d'une enquête épidémiologique descriptive.

#### ***● Lieu et période de l'étude***

L'étude s'est déroulée pendant 02 mois et 20 jours, du 03 janvier 2022 au 23 mars 2022.

Cette étude a été réalisée au niveau de différentes unités du service d'oncologie EHS LCC de Blida.

### ***Populations d'étude et échantillonnage :***

Notre étude épidémiologique a concerné une série de 150 patients entre femmes et hommes dont l'âge est supérieur à 18ans qui sont déjà suivis au niveau de service d'oncologie de Blida

- **Critères d'inclusion :**

Notre étude concerne les patients en cours de traitement par la chimiothérapie.

- **Critère d'exclusion :**

Etait exclues de notre étude :

- tout patient refusant de faire partie de l'étude.
- tout patient avec un état général altéré ne lui permette pas de participer à l'étude.

- **moyens d'études**

## **Matériels :**

- abaisses langue.
- sur-blouses.
- gants d'examen à usage unique.
- gel hydro alcoolique.
- Ordinateur et logiciel Excel.
- fiches d'observation clinique.

## **❖ Recueil des données :**

Les données recherchées ont été recueillies à partir d'un questionnaire avec un examen clinique de la cavité buccale, et la consultation des dossiers des malades.

## **❖ Faisabilité et calendrier de la recherche :**

### **➤ Phase préparatoire :**

On a eu l'accord de notre encadreur et le chef de service d'oncologie pour entamer le travail.

Une fiche d'observation clinique a été établie en fonction de notre objectif principal. Une phase de préparation pour développer nos connaissances afin de se familiariser avec la chimiothérapie et ses manifestations stomatologiques.

### **➤ Questionnaire :**

examen clinique complet qui comporte :

Un volet d'identification.

Un volet de diagnostic de la pathologie.

Un volet d'examen bucco dentaire.

-Examen exo buccal : il s'agit d'un examen facial + examen des chaines ganglionnaires + l'examen d'ATM.

-Examen endo buccal : examen minutieux de la cavité buccale à l'aide d'une abaisse langue

-motivation des patients à l'hygiène bucco-dentaire.

-Examen des fonctions.

-Consultation des dossiers oncologiques :  
après chaque consultation, une étude de dossier oncologique du malade est entamée pour recueillir les informations qu'on n'avait pas pu avoir par le questionnaire telle que : le protocole de la chimiothérapie ,les molécules utilisées et leurs dosages , les résultats du bilans sanguines.

- **Phase terminale :**

C'est la phase d'analyse des résultats obtenues par l'étude clinique .

- ***Considérations déontologiques et éthiques***

- On a l'accès au service et les dossiers des malades après avoir l'accord de chef service.
- L'anonymat et la confidentialité des données recueillies ont été respectés .
- Information et consentement de tous les patients.

- ***Limites de l'étude***

- Le refus de certains malades à répondre au questionnaire.
- La durée de notre étude est courte c'est pour cela on n'a pas pu détecter les complications tardives.
- Les difficultés à l'accès aux dossiers des malades.
- La prise en charge des cas cliniques sont entravés à cause de la pandémie de COVID.

- ***Conservation des données et l'obtention des résultats :***

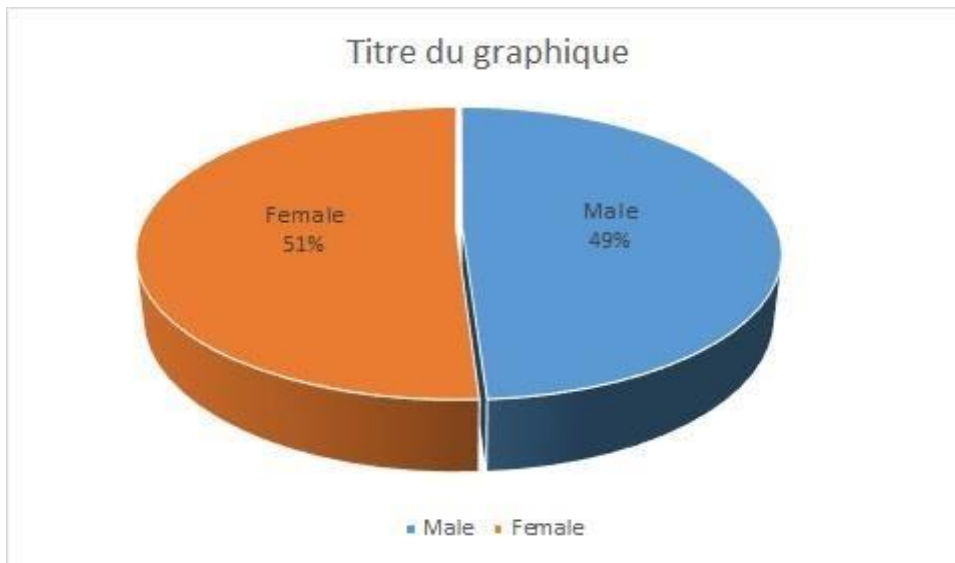
- Les données récoltées ont été saisis dans un logiciel Excel afin d'obtenir les résultats en forme des graphes et après analyser et discuter ces derniers .

## les résultats

### 1. Description de la population générale :

#### 1.1 Répartition selon le sexe :

- On constate que notre population est représentée par autant de femmes que des hommes.



**Figure 01** : Répartition des patients selon le sexe.

#### 1.2 répartition selon l'âge :

L'âge moyen : **54** ans

Un minimum de : **18 ans**

Un maximum de : **86 ans**

Tranche d'âge	Effectifs(n)	Fréquence(%)
10-19	1	0.6
20-29	7	4.7
30-39	19	12.9
40-49	19	12.9
50-59	39	26.5
60-69	46	31.2
70-79	12	8.1
80-90	4	2.7

**Figure 02** : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

- les deux tiers de la population sont représenté par la tranche d'âge entre [50-69] suivie par la tranche d'âge entre [30-49] avec une fréquence de 26%, tandis que la population âgée ne représente que 10%

### 1.3 répartition selon les antécédents médicaux :

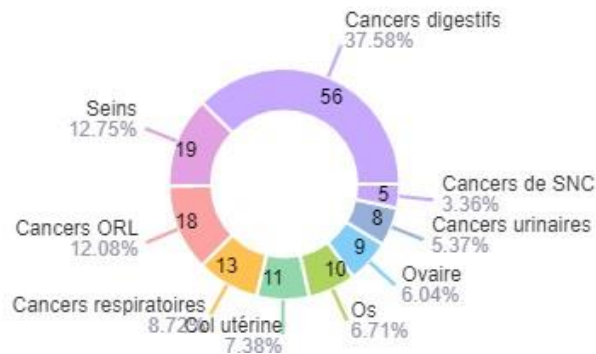
Données	%
Absence	78.67%
Diabete	6.00%
Diabete Hypertension	6.00%
Hypertension	6.00%
Cardiaque	2.67%
Hypertension Cardiaque	0.67%

**Figure 03 :** Répartition des patients selon les antécédents médicaux.

- Plus de deux tiers de la population n’avaient pas d’antécédents médicaux
- L’HTA et le diabète sont représentés par (6%) de la population
- Les cardiopathies représentent 3%.
- L’association de HTA et les maladies cardiaques ne représente qu’ un fréquence moins de 1%.

## 2. Description oncologique

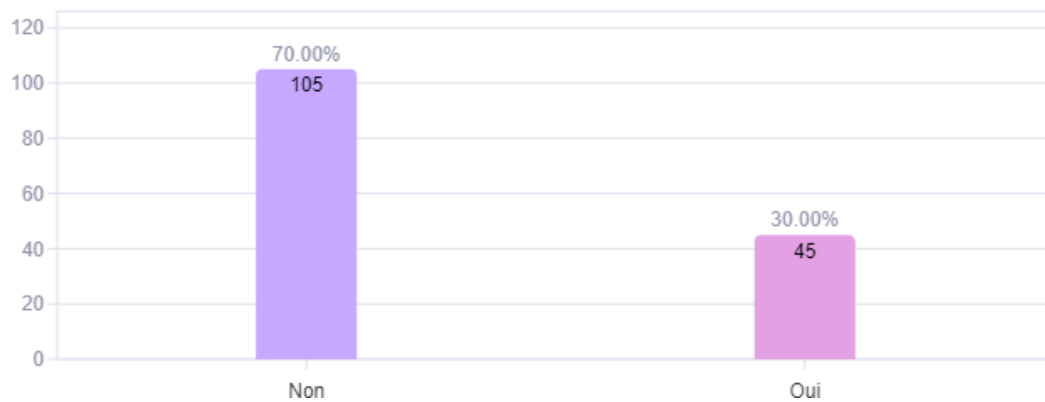
### 2.1 répartition selon les pathologies cancéreuses primitive :



**Figure 04 :** Répartition des patients selon la pathologie cancéreuse primitive.

- Le cancer digestif représente le tiers de la population.
- suivi du cancer de sein (13%).
- suivi du cancer d'ORL (12%),
- et Le tiers restant est représenté par les autres localisation.

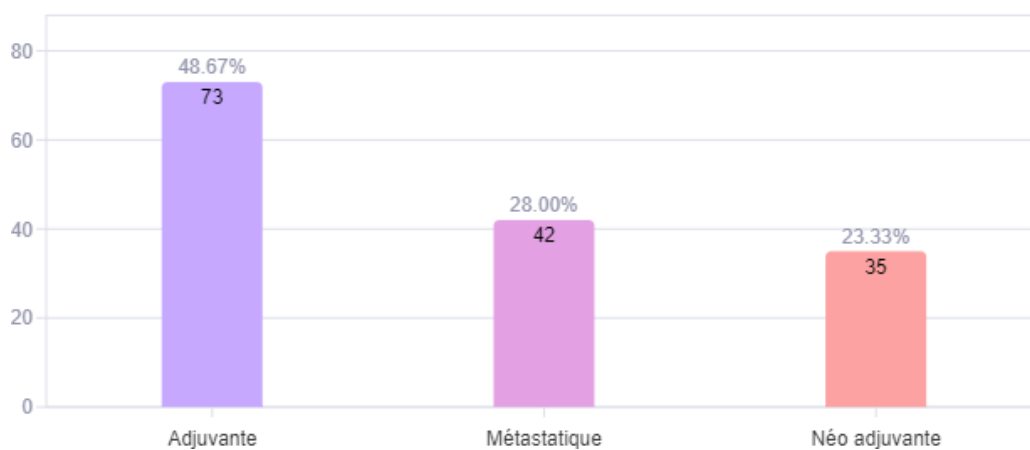
## 2.2 répartitions selon le traitement par la radiothérapie :



**Figure 05 :** Répartition des patients selon le traitement de la radiothérapie.

- Un tiers de la population ont reçu une radiothérapie.

## 2.3 Répartition selon l'indication :

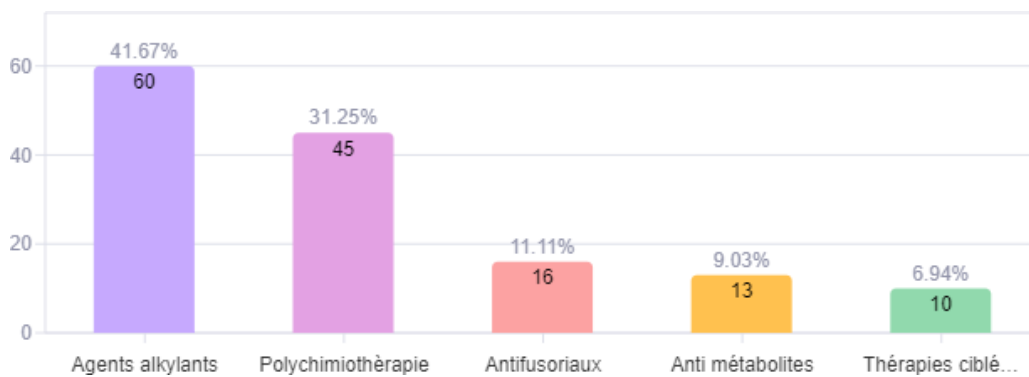


**Figure 06** : Répartition des patients selon l'indication.

- deux tiers de notre population d'étude ont reçu une chimiothérapie adjuvante.
- 28% ont reçu une chimiothérapie métastatique .
- tandis que seul 23% de la population ont reçu une chimiothérapie néo adjuvante.

## 2.4

### **Répartition selon le type de molécule :**



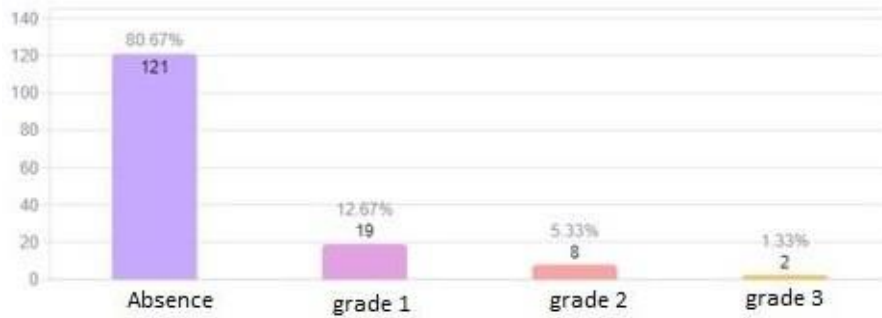
**Figure 07** : Répartition des patients selon le type de molécule utilisé

- Les agents alkylants sont les plus utilisés avec un pourcentage de (41%).
- Un tiers de la population ont été traité par une poly chimiothérapie (31%).
- Les anti fusoriaux sont moins utilisés avec un pourcentage de (11%)
- suivis par les anti métabolites avec un pourcentage de (9%)
- Les thérapies ciblées sont les moins utilisées avec un pourcentage de (7%).

## 2.5 **Répartition selon les bilans sanguins**



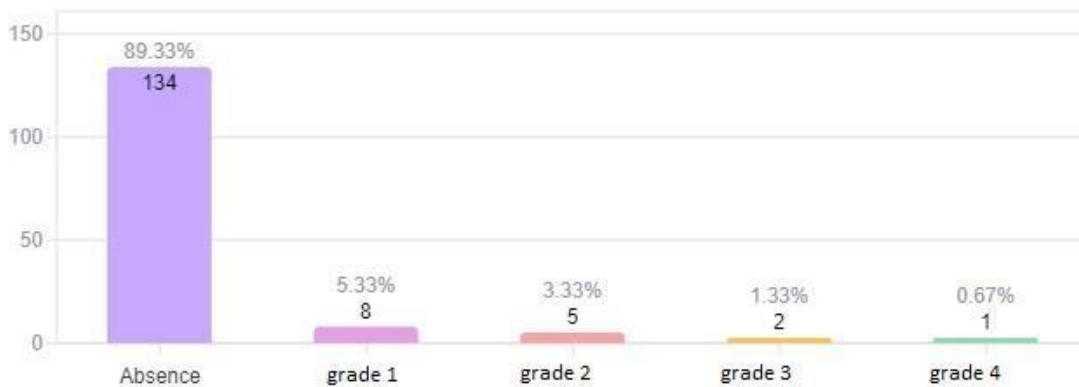
### a. Répartition selon le grade d'anémie :



**Figure 08 :** Répartition des patients selon le grade d'anémie

- La majorité des patients n'ont pas développé une anémie (80%).
- L'anémie de grade 1 est représentée par (13%) des patients.
- suivi de l'anémie de grade 2 représentée par un pourcentage de (6%).
- Alor que (1 %) des patients ont un grade 3 d'anémie et jamais un grade 4.

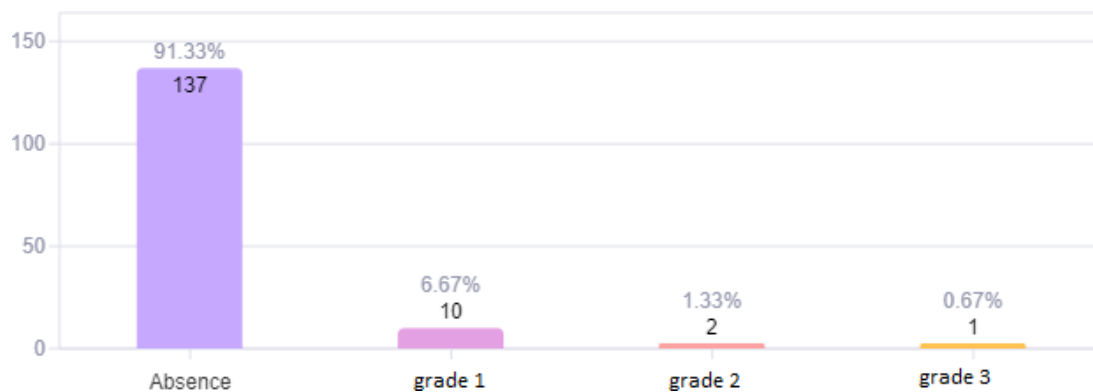
### b. Répartition selon la leucopénie :



**Figure 09 :** Répartition des patients selon la survenue d'une leucopénie.

- la plupart des patients n'ont pas développé une leucopénie chimio induite(89%).
- 5% des patient présent une leucopénie de grade 1.
- La leucopénie de grade 2 est représentée par 3% de la population
- Suivi de la leucopénie grade 3 (1%) et un très faible pourcentage pour leucopénie grade 4

### c. Répartition selon thrombopénie :

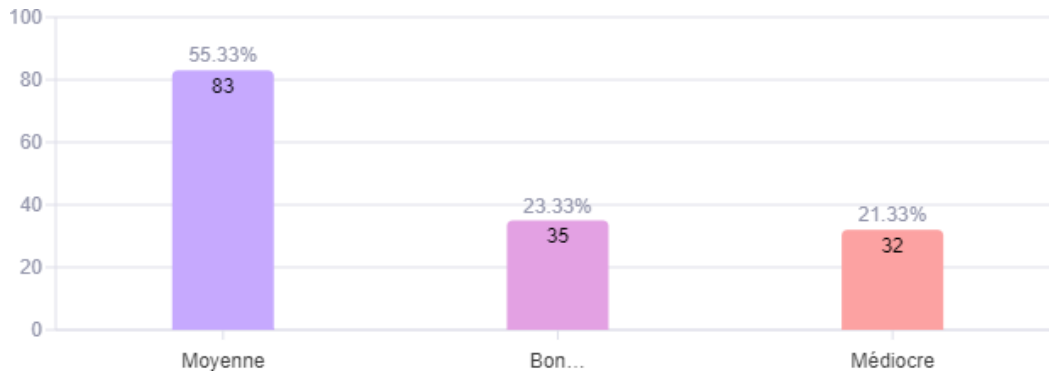


**Figure 10** : Répartition des patients selon la survenue d'une thrombopénie.

- 91% de la population présentent une thrombopénie chimio induite
- 7% des patients ont développé une thrombopénie de grade 1.
- Suivi d'une thrompénie de grade 2 représentée par un pourcentage de 1%
- La leucopénie de grade 3 est la moins fréquentes (0.67%) et jamais un grade 4

## 3. Description des lésions stomatologiques chimio-induites

### 3.1 Répartition Selon l'hygiène buccodentaire :



**Figure 11 :** Répartition des patients selon l'hygiène buccodentaire.

- Plus de la moitié de la population (55%) ont une hygiène buccodentaire moyenne.
- (23%) de la population ont une bonne hygiène buccodentaire.
- (21%) de la population ont une hygiène buccodentaire médiocre.

### 3.2 les mucites :

#### 3.2.1 répartition selon la fréquence des mucites :



**Figure 12 :** Répartition des patients selon la fréquence des mucites.

- La mucite était observée chez 55% des patients et absente chez (26%)
- (18%) de la population sont qualifié d'une présence indéterminée des mucites à cause d'associations de plusieurs lésions.

**a. délais d'apparition des mucites**

chez la plus part des patient (92%) la mucite apparait à partir de 5ème jour après la cure

le délai moyen est de 5,55 jours avec un minimum de 04 jours et maximum de 09 jours.

**B. délai de cicatrisation**

la durée de la cicatrisation complète chez la plus part des patients (87%) est de 16 jours le délai moyen a été 16,25 jours avec un minimum de 7 jours et un maximum de 21 jours.

**3.2.2 Répartition des mucites en fonction de l'âge :**

Tranche d'âge	Fréquence(%)
10-19	0.00
20-29	0.00
30-39	15.70
40-49	20.24
50-59	16.42
60-69	35.51
70-79	5.18
80-90	6.95

**Figure 13** : Répartition des survenus de mucites en fonction d'âge.

- La tranche d'âge la plus touchée par les mucites est entre [50-69] ans (52%)
- Suivi par la tranche entre [30-49] ans avec un tiers de la population.
- Tandis que la population âgée entre 70\_90 ans ne présente que (11%)

### 3.3 Les candidoses et les infections virales :

#### 3.3.1 Répartition selon la fréquence :

Données	Réponse	%
Absence	122	81.33%
Héripès	17	11.33%
Cheilite	9	6.00%
Perléc...	2	1.33%

**Figure 14** : Répartition des patients selon la fréquence des candidoses et les infections virales.

- (11%) de la population d'étude ont présenté un herpès.

#### A. Selon le délai d'apparition d'herpès

Le délai moyen d'apparition d'herpès est de (10) jours +/- (3) jours avec un minimum de 7 jours et un maximum de 15 jours.

#### B. Selon la durée de cicatrisation

La durée moyenne de cicatrisation est de (12) jours +/- (5) jours avec un minimum de 7 jours et un maximum de 20 jours.

**C. Selon l'apparition de chéilite :**

La chéilite a été trouvée chez (6%) de la population.

**D. Selon l'apparition de perlèche :**

le perlèche se trouve avec la plus faible fréquence de (1%).

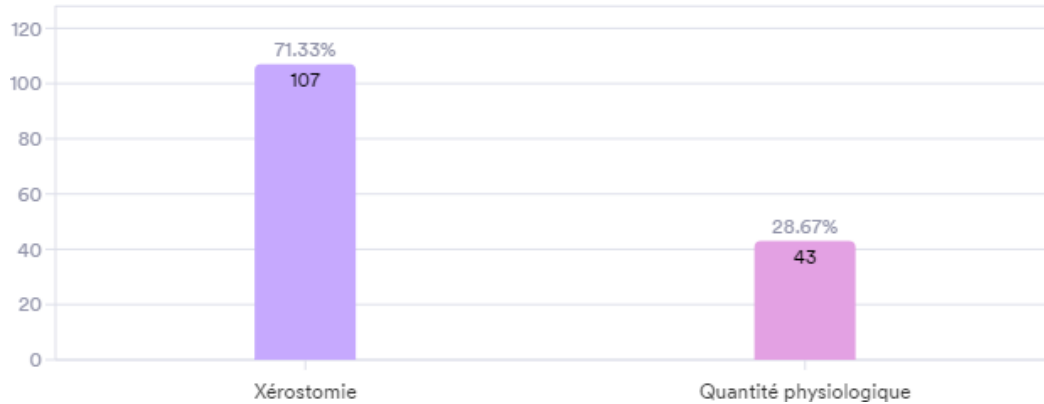
**3.3.2 Répartition des candidoses en fonction de l'âge :**

Tranche d'âge	Fréquence(%)
10-19	0.00
20-29	0.00
30-39	2.33
40-49	15.72
50-59	30.1
60-69	42.43
70-79	6.14
80-90	3.28

**Figure 15** : Répartition des survenus de candidoses en fonction d'âge.

- la tranche d'Age la plus touchée par les candidoses varie de 50 à 69 ans avec (73%)
- Suivi par la tranche entre 40 et 49 avec un pourcentage de ( 15.72%)
- Tandis que la population agée entre 70 et 90 ans est moins touchée avec un pourcentage de (9%)

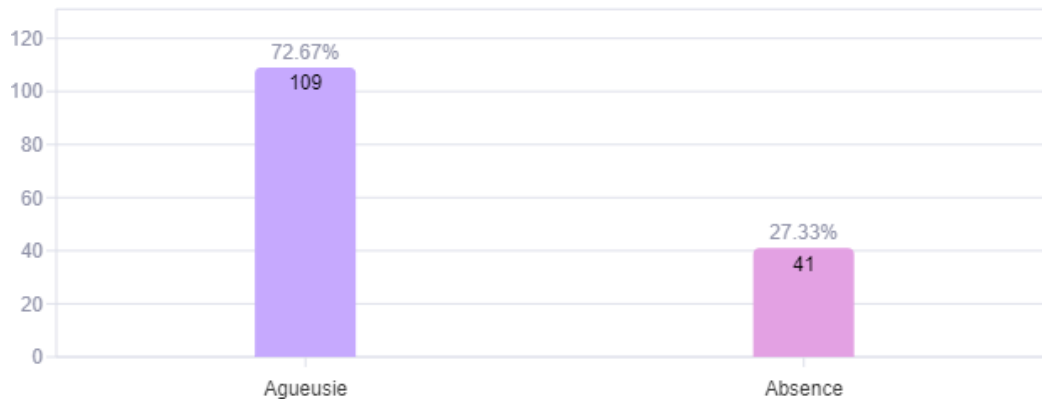
### 3.3 Xérostomie



**Figure 16** : Répartition des patients selon l'apparition de Xérostomie

- plus de la moitié de la population (71%) ont présenté une xérostomie.

### 3.4 Dysgueusie

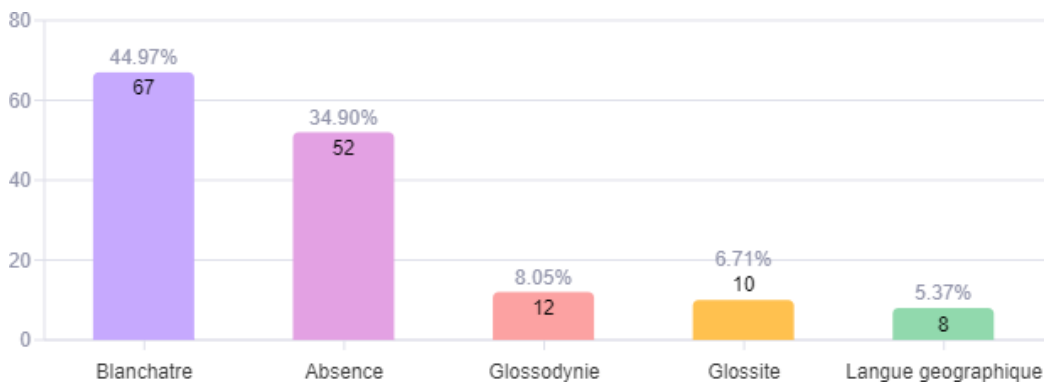


**Figure 17 :** Répartition des patients selon l'apparition du Dysgueusie.

- L'agueusie est retrouvée chez 2/3 de la population 73%.

### 3.5

#### La langue :



**Figure 18 :** Répartition des patients selon la fréquence des maladies affectant la langue.

- L'aspect blanchâtre de la langue a été observé chez presque la moitié des patients avec un pourcentage de 45% .



- La glossodynie a été observé pour 8% des patients , suivi par la glossite chez 6 % des patients.
- Pour la langue géographique, c'est l'aspect le moins fréquent avec pourcentage de 5%.

### 3.6 Autres lésions :

Lésions chimio-induite	Fréquence(%)
Muqueuse pale	<u>48.7</u>
Caries	<u>31.52</u>
Sensation de brulure	<u>1.9</u>
Sensibilité dentaire	<u>6.42</u>
Abcès	<u>1.94</u>
Dysphagie	<u>2.3</u>
RAS	<u>7.22</u>

**Figure 19** : Répartition selon d'autres lésions buccale.

- presque la 1/2des patients présentent une muqueuse pale avec un pourcentage de (49%)
- les caries dentaires sont retrouvées chez le tiers de la population (32%)
- (6% )des patients souffrent d'une sensibilité dentaire .
- (62%) des patients souffrent des dysphagie ,de sensation de brulure et les abcès dentaire.

## ***Discussion :***

Notre étude a intéressée 150 femmes et hommes, atteints des différents types de cancer sous chimiothérapie, suivis au niveau de service d'oncologie de Blida.

Sur le plan de profil épidémiologique, nos résultats montrent que le nombre de femme est le plus fréquent. La tranche d'âge dominante est entre 60 et 69 ans, avec un âge minimum de 18 ans et un âge maximum de 86 ans, en effet il ressort de ces résultats un moyen d'âge de 53 ans.

78 % ne présentent aucune tare associée, autre que la maladie cancéreuse, sauf l'HTA et le diabète qui sont les affections générales les plus fréquents.

Le cancer digestif est le cancer le plus fréquent parmi les autres localisations. ,, La majorité des patients ne sont pas traités par la radiothérapie. Le traitement adjuvant représente les 2/3 des traitements, alors que le traitement néoadjuvant représente 28 % tandis que la maladie métastatique ne représente que 23%. un tiers des patients sont traités par les agents alkylants comme type de molécule de chimiothérapie.

La fréquence des toxicités hématologiques à savoir l'anémie, la leucopénie et la thrombopénie, liées à la chimiothérapie n'est pas importante.

plus de la 1/2 des patients ont une hygiène bucco dentaire moyenne, et on suppose que cet état est lié à l'absence de motivation à l'hygiène, aux tares associées et aussi liés aux traitements anticancéreux.

L'apparition d'une mucite avec différents grades est probablement liée à la chimiothérapie seule, on suppose aussi que le grade et la fréquence sont potentialisés par le fait que la chimiothérapie soit associée ou non à d'autres thérapies ciblées. Cet état est observé à partir du 5ème jour après la cure chez 92% des patients, avec un délai moyen de cicatrisation de 16 jours (chez 87% des malades) avec un minimum de 7 jours et un maximum de 21 jours.

On a observé aussi que la mucite est beaucoup plus fréquente chez les sujets âgés et beaucoup moins chez les sujets jeunes, elle est aussi plus agressive chez les sujets âgés

ce qui nous laisse supposer que plus on avance dans l'âge, le risque de développer une mucite augmente.

l'apparition de mucites peut être atténuée par des mesures de prévention générales à savoir : des soins bucco-dentaires avant de débiter le traitement, la maîtrise d'une bonne hygiène bucco-dentaire, et le suivi d'une alimentation adaptée, le bon nettoyage des appareils orthodontiques et des remplacement prothétiques.

En effet, la plupart des mucites sont survenues chez des patients dont la bouche est sèche, on peut donc expliquer cela par l'existence d'une forte relation entre la xérostomie induite par la chimiothérapie et la thérapie ciblée et l'apparition des mucites, c'est pourquoi il est important de bien s'hydrater (au moins 2 litres par jours). Notre prise en charge de ces mucites était basée sur la motivation à l'hygiène bucco dentaire (les bonne méthodes de brossage, un rinçage par un bain de bouche à Chlorhexidine 0,2% sans alcool et un sérum bicarbonaté à 1,4% et parfois des antifongiques en cas de susception d'une surinfection fongique).

Les candidoses peuvent être asymptomatiques mais chez certains patients on a remarqué des changements sensoriels buccaux non spécifiques tel que picotements, goût métallique ou désagréable en bouche.

42% des cas de candidose était observées chez des personnes âgées, on suppose que c'est due à la toxicité du traitement surtout si la chimiothérapie est associée à la thérapie ciblée, comme pour la mucite, la plupart des candidoses ont survenues chez des patients avec une xérostomie, ce qui nous fais penser que la diminution de flux salivaire augmente le risque de développer des candidoses, et donc l'hydratation fait partie du traitement. Le traitement consiste à l'amélioration de l'hygiène bucco dentaire (ou des prothèses dentaires) et le recours à l'utilisation des antifongiques, et parfois des sérums bicarbonatés.

L'herpès a été retrouvé chez 11% des patients examinés, avec un délai de cicatrisation de 12 jours, nous supposons que ce retard de cicatrisation est du à l'absence de tout traitement antiviral approprié.

L'agueusie a été trouvée chez la plupart des malades 73% et 45% ont développé une langue avec l'aspect blanchâtre.

Dans notre population, 71% ont développé des troubles de salivation, La salive est constituée d'une majeure partie de l'eau et de matière organique et inorganique, Les éléments organiques jouent un rôle important dans la digestion (la salive est la première sécrétion digestive). Ils ont également un rôle antibactérien protecteur tant pour les tissus mous, le parodonte et les muqueuses, que pour les tissus durs de la cavité buccale (dent) c'est pour cette raison qu'on a observé que la plus parts des mucites et des candidoses sont survenus chez des patientes dont la salivation était diminuée ou nulle et nous a permet de classer la xérostomie comme un facteur de risque .

Les composants inorganiques ont un rôle considérable dans le maintien de l'intégrité de l'émail dentaire. Ils sont une barrière essentielle contre les attaques carieuses en complément avec les éléments organiques ce qui explique la fréquence carieuses chez les patientes atteintes des xérostomies.

## **Les difficultés rencontrées au cours de l'étude à la fin de la discussion**

Au cours de notre étude nous avons rencontré plusieurs difficultés tels que

- Le refus de certains patients de répondre aux questionnaires
- La durée de notre étude (2 mois), ne nous a pas permet d'enregistrer les manifestations buccales tardives., et inclure un nombre suffisant de patients.

Conclusion :

La chimiothérapie peut entrainer des complications bucco-dentaire tels que la xérostomie, la mucite, l'herpès, la candidose ; ainsi qu'elle peut induire une toxicité hématologique ( anémie leucopénie thrombopénie), qui a un effet direct sur la qualité des soins et des actes chirurgicaux dentaires.

**Département de médecine dentaire Blida**

**Hôpital Franz Fanon**

**Fiche d'observation clinique**

Nom de patient :

Age :

Profession :

Adresse :

N°de téléphone :

Motif de consultation :

Histoire de la maladie :

Antécédents personnels (médicaux et chirurgicaux) :

Antécédents familiaux :

Date de 1<sup>er</sup> consultation :

Localisation de cancer :

Stade : T  N.  M

Radiothérapie : Oui  Non.

Chirurgie carcinologique : Oui  Non

Chimiothérapie : Oui.  Non.

Type de chimiothérapie :

Type de molécule utilisée :

Agents alkylants  Anti-métabolites  ATB anti tumoraux

Voie d'administration :

Déroulement de la chimiothérapie :

**Examen clinique dentaire**

- Examen exo buccale

## 1. Inspection :

Symétrie faciale :

Égalité des étages :

Aspect des téguments :

Stomion :

## 2. Palpation

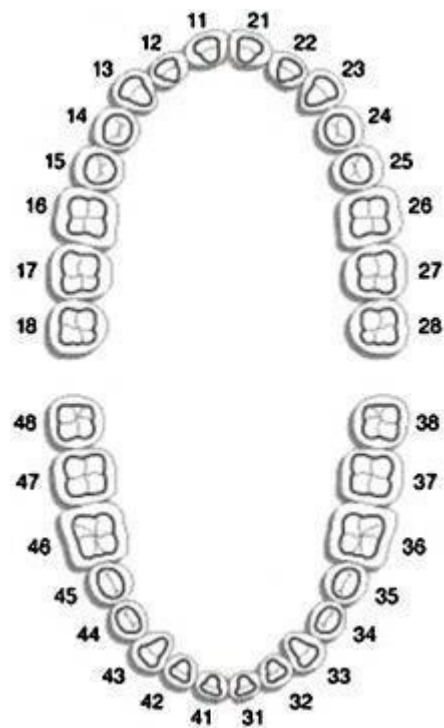
Amplitude d'ouverture buccale :

Palpation des aires ganglionnaires :

- Examen endo buccale

Hygiène :

Haleine :



Indice CAO :

A.Examen des tissus mous :

La gencive et la muqueuse buccale :

\*Mucite : oui. Non.

Délai d'apparition :

Délai de cicatrisation :

\*candidose : oui. Non.

Délai d'apparition :

Délai de cicatrisation :

La langue :

Les lèvres :

\* perlèche : oui. Non.

\*Herpès : Oui. Non.

Délai d'apparition :

Délai de cicatrisation :

Les glandes salivaires :

B.Examen des tissus durs :

Les séquelles dentaires :

Examen des tables osseuses :

Examen des ATM :

● Examen fonctionnel :

Mastication :

Déglutition :

Phonation :

Ventilation :

● Examens complémentaires

❖ Bilans sanguins :

GR :

GB :

Taux de plaquettes :

Hb :

● Prise en charge :

## **CONCLUSION**

La chimiothérapie donne des effets plus ou moins néfastes sur les tissus sains de l'organisme en entraînant une perturbation du bilan d'hémostase ainsi que du bilan immunologique ce qui augmente le risque infectieux et le risque hémorragique de développer des complications au niveau buccale, ces dernières peuvent représenter pour le patient un fardeau supplémentaire tant au niveau physique que psychique, qui vient s'ajouter à la maladie de fond.

Le diagnostic des pathologies buccales est essentiel pour prévenir des éventuelles complications qui peuvent apparaître au cours de la chimiothérapie Leur traitement avant de commencer le traitement cytotoxique est recommandé car il permet de diminuer l'incidence des complications et de plus, il n'est pas toujours réalisable en fin de traitement. C'est pour cela les patients en oncologie devraient donc rendre visite à un odontologiste avant de recevoir un traitement anticancéreux afin qu'un bilan dentaire complet soit effectué

Pour le médecin dentiste traitant, il est primordial d'avoir de bonnes connaissances concernant les effets secondaires des thérapeutiques oncologiques sur la sphère buccale afin de faire bénéficier le patient d'une prévention optimale avant même le démarrage des thérapeutiques anti- cancéreuses, pour permettre au patient un maximum de protection contre les complications connues . Un suivi continue s'impose pendant toute la durée du traitement et qui s'étend même après pour éviter l'apparition de complications.

Enfin, le chirurgien dentiste doit être au courant des innovations techniques dans le domaine du traitement anti cancéreux, et il doit faire partie de l'équipe soignante en contribuant à l'établissement du diagnostic, du plan de traitement, et à la prise de décision.



## Références bibliographiques

1. *Constans JP, Cialoca C. Tumeurs cérébral et chimiothérapie antimitotique, 2ème Trimestre ; France, 1975.Masson et Cle, éditeurs p46 47*
2. *Marcel, Dargent. Cancérologie générale ; 1974.*
3. *Oncologie médicale (prise en charge du cancer).2003 p289*
4. *Chauvergne J, Herni B. La chimiothérapie anticancéreuse ; 1979.*
5. *Follezou JY, Pouillart P. Précis de la chimiothérapie anticancéreuse ; France ,1980. P44-70*
6. *Delavigne V. Les cancers ; France 2009 [article]*
7. *Aquilina-Arnold J, Grater-Nacamura C. La chimiothérapie : considération pour les Hygiénistes dentaires ; juil. 2008.p 30-34*
8. *Monassier L. La chimiothérapie anticancéreuse ; Strasborg, pharmacologie DCEM3 « cancérologie» 2012 p2*
9. *Chauvergne J, Herni B. La chimiothérapie anticancéreuse ; 1992.*
10. *Moriac L, Madranges N, Debled M, Bonnefoi H. Chimiothérapie néo adjuvante, Bordeaux. Déc 2008. P317, 318.*
11. *Tarragano H, Illouz B, Moyal P, Missika P, Ben slama L. Les cancers de la cavité Buccale du diagnostic aux applications thérapeutiques. Nov. 2008. P108-110.*
12. *Melly M, Rarthelne E. Les cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx. P121*
13. *Heron JF. La chimiothérapie ;[cours] cancérologie générale faculté de médecine de caen-France, déc. 2003. P11, 12*
14. *L.Vedrine, S. Le moulec, C. Chargari, T. Fagot, O. Bauduceau La chimiothérapie des Cancers de la cavité orale [EMC] ; 2007.elsevier Masson SAS 22-065-F-10 p4*
15. *Décision de poursuite, limitation ou arrêt de la chimiothérapie palliative chez l'adulte [cours] AFSOS, version validée en déc. 2011.*
16. *Soria JC, Sparno JP. Cancérologie ; 1999.*

17. *Lacave R, Larsen CG, Robert JC. Cancérologie fondamentale ; France 2005.p403-414*
18. *Théodore C. Indication de la chimiothérapie dans le traitement des cancers urologiques Métastasiques [EMC] ; elsevier masson SAS 2008. S219-S222*
19. *Livre de pathologie bucco-dentaire : Tous Les Cours Pathologie Bucco-dentaire Alger. Université Virtuelle Algérienne [www.univerta.com](http://www.univerta.com) ; 2008/2009.*
20. *Terrier Dumas L. Les séquelles bucco-dentaire des traitements anticancéreux chez L'enfant, rôle du chirurgien dentiste, conduite a tenir et prévention. [Thèse]. Lyon : Université Claude Bernard Lyon I ; 2011. P[22-73]*
21. *Isambert N .étude du mécanisme d'action d'une immunothérapie par un triacyl lipide a Chez l'homme [Thèse] : Université De Bourgogne ; 2013.p22*
22. *LEEM (les entreprises du médicament) : Anticorps, vaccins, immunothérapies Allergéniques...tout savoir sur les progrès de l'immunothérapie en 20 questions ; fév. 2011.p6*
23. *Durrer A, Glaus A, Lanz S, Stantchev A. Les traitements médicamenteux des cancers. Ligue suisse contre le cancer. Berne ; édition 2015.p17.*
24. *Giligrov J. Oncologie à l'hôpital ; 2015.*
25. *Scotte F, Colonna P, Andrieu JM. Cancérologie ; 2002.*
26. *Atailia M : Intérêt du dosage des récepteurs hormonaux tumoraux dans le traitement du Cancer du sein, 1986.*
27. *Toulemonde E. Prise en charge des complications buccales des chimiothérapies et Radiothérapies. [Thèse]. Lille : Université de Lille 2 ; 2012. P[29-85]*
28. *Blood ; principles and practice of hematology.second edition.Handin RI et al., editors.Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Ilkins. 2003.*
29. *L. Monassier, Strasbourg ; Pharmacologie DCEM3 «Les anticancéreux » ; 2012.*
30. *Guide Clinique d'odontologie rodolphe Zunzaren 3eme edition*
31. *Gestion des toxicités hématologiques 3eme actualités onco\_gériatrique normandes Dr Olivier Rigal centre\_Becquenel\_Rouen*
32. *Haematological diseases : periodontal manifestations and patient management. A. BOUZIANE\*, L. BENRACHADI\*\*, O.K. ENNIBI\*\*, L. ABDELLAOUI\*\*, N. BENZARTI\*\*\*\* \* Résidente au service de Parodontologie,*

*CCTD Rabat \*\* Professeur agrégé en Parodontologie à la Faculté de Médecine Dentaire de Rabat \*\*\* Professeur de l'enseignement supérieur, Chef de service de Parodontologie, CCTDRabat*

33. *Thrombopénie Iatrogènes. B megarbane .L Drouet, I EL Alamy*
34. *N.Otmani, M.N.Nachef, F.Msefer Alaoui, prise en charge buccodentaire de l'enfant atteint de leucémie aigue. Rev OdontStomat 2004.*
35. *Article DR Lin-pierre Zhao, hématologue a l'AP-HP et membre de l'association des internes en hématologie*  
<https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2505834-thrombopenie-causes-carences>
36. <https://cancer.ca/fr/treatments/side-effects/low-white-blood-cell-count>
37. *Vincent C. Etude observationnelle de la prise en charge de la mucite buccale chimio-Induite en unité de soin de l'hématologie et de cancérologie [Thèse] : Université Joseph Fourier ; 2011.p [16-23]*
38. *Bensadoun RJ. Mucite bucco-pharyngées et traitements anticancéreux, Nice, 2015.*
39. *Alarcon M. Enquête sur la prise en charge bucco-dentaire en oncologie pédiatrique (thèse) : Université De Nantes ; 2016. P [6-24]*
40. *Mucite et candidose. Référentiels inter régionaux en soins oncologique de support, [Cours] AFSOS ; déc. 2015.*
41. *Bensadoun RG, Caillot E. Mucites radio et chimio-induite actualisés sur la prise en Charge ; service de radiothérapie CHU de poitiers. France ; déc. 2013.*
42. *Poirot C .L'information sur les effets indésirables de la chimiothérapie anticancéreuse : Les besoins du patient et la place du pharmacien [Thèse] : Université de Lorraine ; 2014P59, 98.*
43. *Liebaut L. Xérostomie et implications odonto-stomatologiques [Thèse] : Université Henri Poincare Nancy 1 ; 2011. P[53-155]*
44. *Szpiraglas H, Aguedj, Auriol M, Le Charpentier Y. Pathologies des glandes salivaires [EMC] ; 2011.*
45. *Sion M. L'enfant leucémique. Prise en charge médical et aspects bucco-dentaires[Thèse] : Université Henri Poincare Nancy I ; 2010. P [45-65]*

46. *Chirurgie dentaire et patients à risque : évaluation et précaution à prendre en pratique Quotidienne. Médecine- Sciences : Flammarion ; 1996.*
47. *Kante F .Les cancers de la cavité buccale ; points sur le rôle de l'odontologiste dans la Prise en charge [Thèse] : Université Cheikh Anta Diop de Dakar ; 2005 p [55-57].*
48. *Sarrazin F. Cancer chez l'enfant. Généralités et prise en charge des séquelles bucco-Dentaires [Thèse] : Université Claude Bernard-Lyon I ; 30 Juin 2015. P [23-28]*
49. *Peron JM, Manger JF. Cellulite et fistule d'origine dentaire [EMC] ; 1989.*
50. *Guillard A. Cellulite et fistule d'origine dentaire [EMC] ; 1989. 22033A*
51. *Seguin P, Breton P .Ostéite des os de la face [EMC].*
52. *Toledo R, Descroix V. urgences odontologiques ; 2010.*
53. *Bonnot J, Pillon F. Chimiothérapie anticancéreuse et prise en charge bucco-dentaire ; 2012. p50.*
54. *Delphine R .Prise en charge odontologique des enfants atteints de leucémie aiguës [Thèse] : Université Nice-Sophia- Antipolis ; 2014. P5.*
55. *Rajesh V et coll. A systemic review of oral fungal infections in patients receiving Cancer therapy ; 2010. P986.*
56. *Pomies M. Implication du pharmacien d'officine dans la prise en charge des cancers des VADS et sa collaboration avec le chirurgien dentiste [thèse] : Université Toulouse III –Paul Sabatier ; 2015. P37.*
57. *Agbo Godeau S, Guedj A : Mycoses buccales. [EMC] 2005 Elsevier SAS 22-045-10*
58. *Ameziane R et coll. Guide de promotion de la santé bucco-dentaire ; destiné aux Professionnels de santé ; 2014.*
59. *Poncet H, Praud P .La prise en charge du patient à risque en chirurgie buccale [thèse] : Université de Nantes ; 2009.*
60. *Toscano N et coll. Oral implications of cancer chemotherapy ; 2009. P58, 59.*
61. *National cancer institute. Oncology team : oral implications of cancer ; 2009.*
62. *LES FAITS : Les complications bucco-dentaires du traitement du cancer, sep 2016.*

63. Kiletzky M. *Réhabilitation orale et implants dentaires après un cancer ORL [thèse] : Université Nancy-I ; 2011. P35, 36.*
64. Houvenaeghel B. *Les traitements anticancéreux et ses incidences buccales ; prévention Et difficultés de traitement [Article] ; 23 mai 2016.*
65. *Douleurs buccales, collège hospitalo-universitaire français de chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie.[Cours]. (item 305)*
66. Demange C, Chusson D. *Traitement efficace des glossodynies et stomatodynies [Article] ; 2015.*
67. Lemasson F. *Prise en charge bucco-dentaire des enfants hospitalisés en oncologie Pédiatrique, [Thèse] : Université de Nantes ; 20 juin 2010. P125-129*
68. Folvaczny M, Hichel R. *Aspects de prise en charge médico-dentaire des Immunodéprimés-I<sup>ère</sup> partie ; 2001.*
69. Gallouedec PM. *Les séquelles orofaciales chez l'enfant après une prise en charge en Oncologie pédiatrique [thèse] : Université de Nantes ; 2010.*
70. Le Mee AS. *Taurodontisme ; attitude thérapeutique [thèse] : Université de Nantes ; 2015. p10*
71. Sibaud V, Boralevie F, Vigarios E, Fricoin JC. *Toxicité endobuccale des thérapies Ciblées anticancéreuse [EMC] ; 2014. 0151-9638*
72. Cochard C. *Prise en charge des patients hospitalisés et adressés au service d'odontologie De l'hôpital saint-andré pour un bilan bucco-dentaire préopératoire [Thèse] ; 2015.*
73. Peglion A. *Classification clinique des érosions et ulcérations. Quand le chirurgien Dentiste doit-il s'inquiéter ? ; déc. 2013.p66*
74. Crickx B, Piette F, Roujou JC, Bonnetblanc JM. *Orientation diagnostic devant : Purpura Chez l'adulte, 2002.*
75. *Collège national des enseignants de dermatologie. Purpura chez l'enfant et chez l'adulte France 2010-2011.*
76. Michael W. *Guide pour le diagnostic clinique différentiel des lésions de la muqueuse, Juin 2013.*
77. Beloch Zupan. *Amélogénèse imparfaite. 2008*
78. Berbane M. *Pathologie bucco-dentaire ; 2006.*

79. *Bethsabée M. Manifestations parodontales des hémopathies malignes lymphoïdes et Leurs prise en charge [thèse] : Université De Lorraine ; 2013.*
80. *Robert D. Prise en charge odontologique des enfants atteints de leucémies aigues [thèse] : Université Nice, Sophia, Antipolis ; 2014.*
81. *Poncet H. La prise en charge des patients à risque en chirurgie buccale [thèse] : Université de Nante ; 2009.*
82. *Mohammed Ali. Manifestations buccales des hémopathies : diagnostic 2011*
83. *Sauzénéan, Conti : Bouche sèche. paris*
84. *Gauzeran D et Saricassapian B. Pathologie de la muqueuse buccale chez le sujet âgé et Perte d'autonomie ; 2013.*
85. *Spano J. Les complications de chimiothérapie en oncologie [EMC] ; 2002*
86. *Philippe P. Mise en place d'un protocole d'évaluation de l'indice de résistance de L'échographie doppler comme outil de suivi de la sécrétion salivaire chez les patients Porteurs de xérostomie et traités par pilocarpine [thèse] : Université de Bretagne Occidentale ; 2013.*
87. *Lapostolet M. Soins support oncologiques : actualisation de la prise en charge des Mucites et des nausées et vomissements chimio-induits au sein d'un centre \*hospitalier Général 2015[thèse], Lion : université de Claude Bernard 1, 2015.p66*
88. *Di Palma M. Point sur la prise en charge d'une candidose buccale chez les patients Atteints de cancer ; fév 2012.*
89. *Bonnetblanc JM. Infections cutané-muqueuse bactériennes et mycosiques : Candida Albicans, [EMC], 2012.*
90. *Morinière S, Albert S. Prise en charge des douleurs somatiques induites par les Traitements des cancers de VADS.*
91. *Diesch Furlanetto T, Filippi C, Kuhne T, Xavier Von Der Weid N. Screening dentaire Standardisé en oncologie pédiatrique- quel bénéfice ? ; 2015.*
92. *Guichard.M et Planchand.PO : CAT devant sous chimiothérapie ; 1999. P 15-16*
93. *Bessail R, Frifra Z. CAT devant un patient sous chimiothérapie ; 2015.*
94. *Predine Hug F. L'odontologiste face à : asthme-cirrhose-diabète-endocardite-épilepsie-Grossesse-hémopathie, 2011.*

95. Milan D. *Guide pratique de prescription antibiotique et antalgique adoptée aux patients à Risque en odontostomatologie [thèse]. Université Henri Poincaré Nancy 1 ; 2003. P[163167]*
96. Desternes E. *Les matériaux et les médicaments de l'hémostase primaire et de la Coagulation en chirurgie buccale [thèse] : Université de Nantes ; 2008. P[ 39-43]*
97. Laurent F et coll. *Risques médicaux (Guide de prise en charge par le chirurgien-Dentiste), Paris 2013.*
98. Habouzit A. *l'ostéochimionécrose des maxillaires ; quelles solutions thérapeutiques en 2015 ? [thèse] : Université Claude Bernard-Lyon I ; 2015.*
99. Madelaine, P. Faure, B. George ; *Prévention et traitement des principaux effets indésirables liés au cancer et à son traitement anticancéreux : utilisation pratique ; 6<sup>ème</sup> Edition ; Dossier du CNHIM ; 2008 ; p 129–61.*
100. L. Monassier, Strasbourg ; *Pharmacologie DCEM3 «Les anticancéreux » ; 2012.*
101. N.Otmani, M.N.Nachef, F.Msefee Alaoui. *Prise en charge buccodentaire de l'enfant atteint de leucémie aigue.Rev OdontStomat 2004.*
102. *Chimiothérapie et soins dentaires. cabinet de chirurgien dentiste Guy Ananou .*
103. *Prise en charge des foyers infectieux bucco-dentaires . recommandations de la société française de la chirurgie orale p (06 ) .*
104. *SOINS DE SANTÉ BUCCO-DENTAIRE CHEZ LES PATIENTS SOUMIS À UN TRAITEMENT DE CHIMIOTHÉRAPIE .*
105. *Traitements médicaux du cancer Et soins buccodentaires 9/10/2020 p (6 ,17) .AFSOS .*
106. *L'information dentaire. Prise en charge du malade cancéreux Par Nadine Omeish, Didier Maurice .Publié le 23.06.2020.*
107. *Naima OTMANI, Mohammed-Nacer NACHEF, Fouzia MSEFER ALAOUI .Prise en charge bucco-dentaire de l'enfant atteint de leucémie aiguë P (24) .*

108. *L'enfant leucémique : prise en charge médicale et Aspects bucco-dentaires* .Mélanie Sion. P(96,97,98 )
109. *Julie Bonnot François Pillon ,Joseph-chapelle Chimiothérapie anticancéreuse et prise en charge bucco-dentaire* .2012.11.06 .p 50
110. *Chimiothérapie et Soins Bucco-Dentaires* .The Dentalist .
111. *Prescriptions et précautions en odontologie chez les Patients sous traitement anti-cancéreux* .Pauline Tamburini . P(179 )
112. *Prise en charge des patients sous biothérapie au cabinet dentaire* . Vanessa Baaroun Publié le 07.05.2021. Paru dans *L'Information Dentaire* (page 30-32) .
113. *Les règles de prescription des antibiotiques en chirurgie Orale* .Cynthia Pierre .p 51 .
114. *Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire* . AFSSAPS 20/09/2011 . P (2,7,8) .
115. *La prise en charge de patients à risque :Patients sous chimiothérapie Et sous bisphosphonates* .Dr,FOUADLA . P(3) .
116. *Chirurgie dentaire et patients à risques* . Évaluation et précautions à prendre en pratique quotidienne .YVON PROCHE .p( 466,469,471 ) .
117. *Médecine orale > Anomalies hématologiques > Flashcards* p(5).
118. *Comment prévenir et soulager la douleur pendant un cancer ?* P(6,7) .
119. **PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE EN ODONTOLOGIE : GESTION DES RESISTANCES AUX ANTIBIOTIQUES ET RECOMMANDATIONS EN PRATIQUE COURANTE** .YORGAND Tiffany 2017 p(28) .
120. **GAMME DE MÉDICAMENTS ACICLOVIR EG .VIDAL .**
121. *Manifestations bucco-dentaires liées à la Chimiothérapie anticancéreuse : Profil épidémiologique Et cas cliniques du service pathologie bucco-dentaire* .p(46) .
122. *Le traitement anticancéreux et ses incidences buccales : prévention et difficultés de traitement.*



123. *Prise en charge des patients cancéreux en parodontologie M. ELFAROUKI, S. MIKOU, K. AMINE, J. KISSA* «Service de parodontologie , CHU de Casablanca Faculté de médecine dentaire de Casablanca – Maroc «Université Hassan II .

## **Résumé**

**Titre : la faisabilité des soins et des actes chirurgicaux chez le patient sous chimiothérapie en fonction des bilans sanguins.**

**Mots clés :** la chimiothérapie, la toxicité hématologique, les complications buccodentaires.

La faisabilité des soins et des actes chirurgicaux chez les patients sous chimiothérapie dépend des bilans sanguins .L'objectif principal de ce travail est d'évaluer le retentissement de la perturbation des bilans sanguins chimio-induite sur la faisabilité des soins dentaires.

La première partie présente les généralités, les indications et les modalités de la chimiothérapie.

La deuxième partie explique la toxicité hématologique liée à la chimiothérapie.

La troisième partie détaille les différentes conséquences stomatologiques liés à la chimiothérapie et leur prise en charge.

La quatrième partie traite la prise en charge odontologique des patients sous chimiothérapie.

La dernière partie : étude épidémiologique concernant les effets indésirables odonto-stomatologiques liés à la chimiothérapie en fonction des bilans sanguins.

## ***Abstract***

**Title : Feasibility of care and surgical procedures in patients undergoing chemotherapy according to blood tests.**

**Keywords :** chemotherapy, hematological toxicity, oral complications.

The feasibility of care and surgical procedures in patients undergoing chemotherapy depends on blood tests. The main objective of this work is to assess the impact of the disruption of chemo-induced blood tests on the feasibility of dental care.

The first part presents the generalities, indications and modalities of chemotherapy.

The second part explains the haematological toxicity related to chemotherapy.

The third part details the different stomatological consequences related to chemotherapy and their management.

The fourth part deals with the odontological management of patients undergoing chemotherapy.

The last part : epidemiological study concerning the undesirable odonto-stomatological effects linked to chemotherapy according to blood tests.

## المخلص

الدم فحوصات حسب الكيميائي للعلاج يخضعون الذين للمرضى الجراحية والعمليات بالرعاية القيام قابلية : العنوان

الفم مضاعفات ، الدموي التسمم ، الكيميائي العلاج : المفتاحية الكلمات

الهدف .الدم اختبارات على الكيميائي للعلاج يخضعون الذين للمرضى الجراحية والإجراءات الرعاية جدوى تعتمد . الاسنان برعاية القيام قابلية الكيميائي العلاج يسببها التي الدم اختبارات تعطيل تأثير تقييم هو العمل هذا من الرئيسي

الكيميائي العلاج وطرق والمؤشرات العموميات يقدم الأول الجزء

الكيميائي بالعلاج المرتبط الدموي التسمم يشرح الثاني الجزء

وإدارتها الكيميائي بالعلاج المتعلقة الفم لطب المختلفة العواقب بالتفصيل يوضح الثالث الجزء

الكيميائي للعلاج يخضعون الذين للمرضى الأسنان طب ادارة يعالج الرابع الجزء

حسب الكيمائي بالعلاج المرتبطة الأسنان لطب فيها المرغوب غير التأثيرات عن وبائية دراسة : الأخير الجزء  
الدم فحوصات