

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

ANNEE 2018

2018 TOU3 3006

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Sophie BOY

Le 22 janvier 2018

LA PRISE EN CHARGE BUCCO-DENTAIRE CHEZ LES ENFANTS
ATTEINTS D'UN CANCER

Directeur de thèse : Dr Emmanuelle NOIRRIT- ESCLASSAN

JURY

Président :	Professeur Frédéric VAYSSE
1er assesseur :	Docteur Emmanuelle NOIRRIT- ESCLASSAN
2ème assesseur :	Docteur Marie-Cécile VALERA
3ème assesseur :	Docteur Mathieu MARTY



Faculté de Chirurgie Dentaire

➔ DIRECTION

DOYEN

Mr Philippe POMAR

ASSESSEUR DU DOYEN

Mme Sabine JONIOT

CHARGÉS DE MISSION

Mr Karim NASR

Mme Emmanuelle NOIRRI-ESCLASSAN

Mr Franck DIEMER

PRÉSIDENTE DU COMITÉ SCIENTIFIQUE

Mme Cathy NABET

RESPONSABLE ADMINISTRATIF

Mme Muriel VERDAGUER

➔ HONORARIAT

DOYENS HONORAIRES

Mr Jean LAGARRIGUE +

Mr Jean-Philippe LODTER

Mr Gérard PALOUDIER

Mr Michel SIXOU

Mr Henri SOULET

➔ ÉMÉRITAT

Mr Damien DURAN

Mme Geneviève GRÉGOIRE

Mr Gérard PALOUDIER

➔ PERSONNEL ENSEIGNANT

Section CNU 56 : Développement, Croissance et Prévention

56.01 ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE et ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE (Mme BAILLEUL-FORESTIER)

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE

Professeurs d'Université : Mme BAILLEUL-FORESTIER, Mr. VAYSSE

Maîtres de Conférences : Mme NOIRRI-ESCLASSAN, Mme VALERA, Mr. MARTY

Assistants : Mme DARIES, Mme BROUTIN

Adjoint d'Enseignement : Mr. DOMINE, Mme BROUTIN, Mme GUY-VERGER

ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Maîtres de Conférences : Mr BARON, Mme LODTER, Mme MARCHAL, Mr. ROTENBERG,

Assistants : Mme YAN-VERGNES

56.02 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE (Mr. HAMEL)

Professeurs d'Université : Mr. SIXOU, Mme NABET, Mr. HAMEL

Maître de Conférences : Mr. VERGNES,

Assistant : Mr. ROSENZWEIG,

Adjoints d'Enseignement : Mr. DURAND, Mlle. BARON

Section CNU 57 : Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie

Orale

57.01 CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE (Mr. COURTOIS)

PARODONTOLOGIE

Maîtres de Conférences : Mr. BARTHET, Mme DALICIEUX-LAURENCIN
 Maître de Conférences Associée : Mme VINEL
 Assistants : Mr. RIMBERT, Mr. ANDUZE-ACHER
 Adjoints d'Enseignement : Mr. CALVO, Mr. LAFFORGUE, Mr. SANCIER, Mr. BARRE, Mme KADDECH

CHIRURGIE ORALE

Maîtres de Conférences : Mr. CAMPAN, Mr. COURTOIS, Mme COUSTY
 Assistants : Mme COSTA-MENDES, Mr. BENAT
 Assistante Associée : Mme GEORG,
 Adjoints d'Enseignement : Mr. FAUXPOINT, Mr. L'HOMME, Mme LABADIE, Mr. RAYNALDI, Mr MINTY

BIOLOGIE ORALE

Professeur d'Université : Mr. KEMOUN
 Maîtres de Conférences : Mr. POULET, Mr BLASCO-BAQUE
 Assistants : Mme DUBOSC, Mr LEMAITRE, Mr. TRIGALOU, Mme TIMOFEEVA
 Adjoints d'Enseignement : Mr. PUISOCHET, Mr. FRANC

Section CNU 58 : Réhabilitation Orale58.01 DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX (Mr ARMAND)DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE

Professeur d'Université : Mr. DIEMER
 Maîtres de Conférences : Mr. GUIGNES, Mme GURGEL-GEORGELIN, Mme MARET-COMTESSE
 Assistants : Mr. BONIN, Mme. RAPP, Mr. MOURLAN, Mme PECQUEUR, Mr. DUCASSE, Mr FISSE
 Adjoints d'Enseignement : Mr. BALGUERIE, Mr. MALLET, Mme FOURNIER

PROTHÈSES

Professeurs d'Université : Mr. ARMAND, Mr. POMAR
 Maîtres de Conférences : Mr. CHAMPION, Mr. ESCLASSAN, Mme VIGARIOS, Mr. DESTRUHAUT
 Assistants : Mr. EMONET-DENAND, Mr. KNAFO, Mme. SELVA, Mr. LEMAGNER, Mr. HENNEQUIN
 Adjoints d'Enseignement : Mr. BOGHANIM, Mr. FLORENTIN, Mr. FOLCH, Mr. GHRENASSIA Mme. LACOSTE-FERRE
 Mr. POGEANT, Mr. GINESTE, Mr. CHAMPION, Mr. LE GAC, Mr. GAYRARD, Mr. COMBADAZOU,

FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX

Maîtres de Conférences : Mme JONJOT, Mr. NASR, Mr. MONSARRAT
 Assistants : Mr. CANCEILL, Mme. GARNIER, Mr. OSTROWSKI
 Adjoints d'Enseignement : Mr. AHMED, Mme MAGNE, Mr. VERGÉ, Mme BOUSQUET

 Mise à jour pour le 10 janvier 2018

Remerciements

A ma maman, qui m'a soutenu durant toutes ces années d'études et même plus encore. Même si je sais que parfois je t'en ai fait voir de toutes les couleurs, tu as toujours été là pour moi, pour m'accompagner et m'encourager dans mes multiples aventures. Je suis fière d'avoir une maman comme toi.

A mon papa, qui m'a appris à surmonter les épreuves de la vie et à viser toujours plus haut.

Aux autres membres de ma famille.

A ma binôme Edwige avec qui on s'est entraîné pour arriver au bout de nos années de clinique.

A mes amis de faculté que j'ai toujours eu ou que j'ai retrouvé, je me souviendrai longtemps de nos fous rires pendant ces nombreuses années d'étude passées ensemble.

A mes amis de longue date qui sont présents aujourd'hui, je vous remercie d'être venus assister à ma thèse et d'avoir toujours été présents pour moi.

A mes amis du club Rotaract de Toulouse, merci de m'avoir soutenu pendant mon année de présidence et de m'avoir permis de partir en mission humanitaire à Madagascar. Je remercie tout particulièrement Rémy et Myriam de m'avoir épaulé. Sans oublier Marine, sans qui la montée au cirque rouge n'aurait pas été pareil !

Au Dr Vaast, qui m'a permis d'en apprendre davantage sur notre métier tout en passant de joyeux moments ensemble le vendredi après-midi.

A Rémi, merci d'avoir toujours été là pour moi dans les moments de doutes ou de faiblesses mais aussi dans les moments de joies. Notre aventure après 3 ans ensemble ne fait que prendre son envol. Que nous soyons ensemble ou chacun de notre côté en France ou ailleurs, je sais que nos cœurs battront quoiqu'il arrive à l'unisson.

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur Frédéric VAYSSE

- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Chef du Service d'Odontologie,
- Chef adjoint du pôle CVR,
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier.

Nous sommes très honorés de vous compter comme notre président de thèse.

*Nous vous sommes très reconnaissants de votre enseignement de qualité ainsi que de
votre implication auprès des étudiants.*

Veuillez trouver dans notre thèse le témoignage de notre gratitude.

A notre Directeur de thèse,

Madame le Docteur Emmanuelle NOIRRIT-ESCLASSAN

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Ancienne Interne des Hôpitaux,
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier.

Nous vous sommes extrêmement reconnaissants d'avoir accepté d'être notre directeur de thèse.

Nous vous remercions de votre soutien et de votre gentillesse durant nos années universitaires ainsi que lors de l'avancée de ce travail.

Veuillez trouver dans cette thèse notre profond respect et l'expression de toute notre estime.

A notre jury de thèse,

Madame le Docteur Marie-Cécile VALERA

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur de l'université Paul Sabatier – Spécialité : Physiopathologie cellulaire, moléculaire et intégrée,
- Master 2 recherche, mention Physiologie cellulaire intégrée
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier.

Nous souhaitons vous remercier d'avoir accepté de participer à notre jury.

*Nous vous sommes très reconnaissants pour votre pédagogie et votre soutien durant nos
heures de clinique du mercredi après-midi.*

*Veuillez trouver dans cette thèse le signe de notre plus grand respect et de notre
gratitude.*

A notre jury de thèse,

Monsieur le Docteur Mathieu MARTY

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- CES de Chirurgie Dentaire Odontologie Pédiatrique et Prévention,
- CES de Physiopathologie et diagnostic des dysmorphies cranio-faciales,
- Master 2 "Sciences de l'éducation Université" Paul VALERY Montpellier 3.

Nous vous remercions d'avoir accepté d'être dans notre jury.

Nous vous remercions de votre soutien, de votre enseignement ainsi que de votre sens de l'humour dont vous avez fait preuve en clinique le mercredi après-midi.

Veuillez trouver ici nos plus sincères remerciements et notre immense gratitude.

Table des matières

INTRODUCTION.....	13
CHAPITRE 1 : Généralités sur les cancers des enfants.....	14
I- Définition d'un cancer	14
II- Etiologies	14
II.1- Facteurs génétiques [1, 2].....	14
II.2- Facteurs épigénétiques [1, 2].....	15
III- Les différents types de cancers	15
III.1- Les hémopathies malignes.....	15
III.2- Les tumeurs solides.....	18
IV- Les examens complémentaires	19
IV.1- Biologique.....	19
IV.2- Génétique	20
IV.3- Bilan d'extension	20
V- Les traitements	21
V.1- La chimiothérapie	21
V.2- La Radiothérapie.....	24
V.3- La chirurgie	25
V.4- Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.....	26
CHAPITRE 2 : Les complications précoces bucco-dentaires	27
I- Les complications liées à la maladie	27
II.1- Le syndrome tumoral.....	27
II.2- Le syndrome d'insuffisance médullaire.....	27
II- Les complications liées aux traitements.....	29
II.1- Les mucites.....	29
II.2- Les infections opportunistes : bactériennes, fongiques et virales.....	32
II.3- L'hypertrophie gingivale	34
II.4- L'altération des bourgeons gustatifs : la dysgueusie	35
II.5- L'altération des bourgeons salivaires	35
II.6- Les nausées et les vomissements	37
II.7- La douleur	38

CHAPITRE 3 : Les complications tardives bucco-dentaires	40
I- La réaction du greffon contre l'hôte : la GVHD (graft versus host disease)	40
I.1- Définition	40
I.2- Physiopathologie	41
I.3- Les signes cliniques	44
I.4- Classement des GVHD.....	46
I.5- La prévention et les traitements de la maladie du greffon contre l'hôte.....	46
II- Le rejet de greffe	50
II.1- Définition	50
II.1.2- Traitements.....	50
III- Les problèmes osseux et articulaires.....	51
III.1- L'ostéoradionécrose.....	51
III.2- Trismus.....	52
IV- Les complications de la morphogenèse dentaire.....	53
CHAPITRE 4 : La prise en charge bucco-dentaire par les chirurgiens-dentistes	54
I- La prise en charge lors d'un traitement de chimiothérapie	54
I.1- La prise en charge avant le traitement de chimiothérapie	54
I.2- La prise en charge pendant le traitement de chimiothérapie	60
I.3- La prise en charge après le traitement de chimiothérapie.....	74
II- La prise en charge lors d'un traitement de radiothérapie.....	76
II.1- La prise en charge avant le traitement de radiothérapie	76
II.2- La prise en charge pendant le traitement de radiothérapie	77
II.3- La prise en charge après le traitement de radiothérapie.....	79
III- La prise en charge lors d'un traitement de greffe de cellules souches hématopoïétiques	83
III.1- La prise en charge avant le traitement de greffe de cellules souches hématopoïétiques...	83
III.2- La prise en charge pendant le traitement de greffe de cellules souches hématopoïétiques	83
III.3- La prise en charge après le traitement de greffe de cellules souches hématopoïétiques ...	83

CHAPITRE 5 : Gestion quotidienne des conséquences de la maladie et des traitements	86
I- D'un point de vue de l'alimentation	86
I.1- Spécificité nutritive d'un enfant en oncohématologie	86
I.2- Prise en charge nutritionnelle	86
I.3- Les conseils diététiques personnalisés	88
II- D'un point de vue de l'hygiène dentaire	90
II.1- Le brossage	90
II.2- Les techniques de reminéralisation.....	91
Conclusion.....	93
Annexe	94
Annexe 1 : Les différents bains de bouche utilisés chez les enfants atteints de cancer [20]	94
Table des illustrations.....	95
Table des abréviations.....	97
Bibliographie	98

Introduction

Chaque année, en France métropolitaine, en moyenne 2 200 nouveaux cas de cancer sont diagnostiqués chez les enfants et les adolescents (1750 chez les moins de 15 ans et 450 chez les 15-19 ans). Les principales localisations chez les moins de 15 ans sont dans l'ordre :

- Les leucémies (29% dont 80% des leucémies aiguës lymphoblastiques).
- Les tumeurs du système nerveux central (24%).
- Les lymphômes (11%).

Chez les adolescents, on retrouve majoritairement :

- Les lymphômes (27% dont 85% maladie de Hodgkin).
- Les tumeurs du système nerveux central (17%).
- Les leucémies (16% dont 53% des leucémies aiguës lymphoblastiques).

Le taux de survie à 5 ans s'est amélioré ces dernières années pour passer à plus de 80%, ce qui se traduit par une diminution du nombre de décès passant de 360 en 1999 (pour les cancers chez les moins de 15 ans) à 250 en 2002.

Le chirurgien-dentiste participe à la prise en charge du patient avant, pendant et après tout traitement. Il doit dépister et éliminer tous foyers infectieux, faire prendre conscience au patient et à sa famille de l'importance de l'hygiène orale, traiter les complications précoces et tardives dues à la maladie ou aux traitements. Cette prise en charge est coordonnée avec l'équipe de cancérologie.

Nous verrons dans un premier temps les différents types de cancers retrouvés chez les enfants et les adolescents puis les complications secondaires précoces et tardives dues au phénomène tumoral ou aux traitements. Ensuite, nous détaillerons la prise en charge par le chirurgien-dentiste et pour finir nous évaluerons les conséquences de la maladie gérées au quotidien par la famille et le malade.

CHAPITRE 1 : Généralités sur les cancers des enfants

I- Définition d'un cancer

Un cancer se définit comme une prolifération anormale de cellules qui résultent d'une modification du génome. Ces cellules cancéreuses vont acquérir des propriétés qui leur sont propres et qui permettront leur survie dans l'organisme.

En fonction du type de cellule affectée, on distingue quatre grandes familles de cancer :

- Les carcinomes : atteinte du tissu épithélial, retrouvés très fréquemment chez les adultes.
- Les sarcomes : atteinte du tissu conjonctif (tissus osseux- cartilagineux- musculaires- adipeux- vasculaires...), très rarement retrouvés chez l'adulte.
- Les lymphomes : atteinte du tissu hématopoïétique et du tissu lymphoïde.
- Les leucémies : atteinte de la moelle osseuse.

Les deux dernières catégories sont davantage retrouvées chez les enfants.

II- Etiologies

Bien que de mieux en mieux identifiées chez l'adulte, les étiologies des cancers de l'enfant sont plus difficiles à définir. Cependant, nous pouvons reconnaître des facteurs de risque génétiques et épigénétiques au développement de ces cancers.

II.1- Facteurs génétiques [1, 2]

Le rôle de la génétique est faible (environ 5% des cas). Les cancers d'origine purement génétique sont exceptionnels et sont le plus souvent retrouvés dans les cas de rétinoblastome, de tumeur cérébrale ou de sarcome.

Certaines anomalies constitutionnelles sont parfois à l'origine de cancers comme :

- Des syndromes d'instabilité génétique chromosomique :
 - o Maladie de Fanconi et ataxie-télangiectasie par exemple, toutes deux présentant une grande fragilité chromosomique.
 - o Syndrome de Bloom, augmentant le risque de développer des infections et des cancers.

- Des anomalies chromosomiques constitutionnelles : trisomie 21 (risque de leucémie aiguë multiplié par 20), syndrome de Klinefelter (47 XXY).
- Des anomalies des cellules lymphoïdes : cellules B et T défectueuses (thymus hyperplasique).

II.2- Facteurs épigénétiques [1, 2]

Les facteurs environnementaux pouvant donner des cancers sont les suivants :

- Les rayonnements ionisants (accidentels).
- Les médicaments : antibiotique à base de chloramphenicol, traitement immunosuppresseur.
- Les facteurs viraux : très largement impliqués dans l'apparition des leucémies aiguës (virus Epstein Barr, virus HIV...).

III- Les différents types de cancers

III.1- Les hémopathies malignes

Les hémopathies malignes représentent environ 40% des cancers chez les enfants. Les enfants en bas âges sont davantage touchés par les leucémies alors que les lymphomes atteignent préférentiellement les enfants de plus de 5 ans. [3]

III.1.1- Les leucémies et les syndromes myéloprolifératifs et myélodysplasiques

Une leucémie est une forme d'hémopathie maligne qui touche les cellules de la moelle osseuse. C'est une prolifération incontrôlée de cellules précurseurs de la lignée hématopoïétique qui deviennent anormales et immatures. [1] Elle représente 28,3% des cancers chez les moins de quinze ans. [3]

Les leucémies aiguës sont majoritairement représentées par les leucémies aiguës myéloblastiques (LAM) et par les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) (cf. Figure 1).

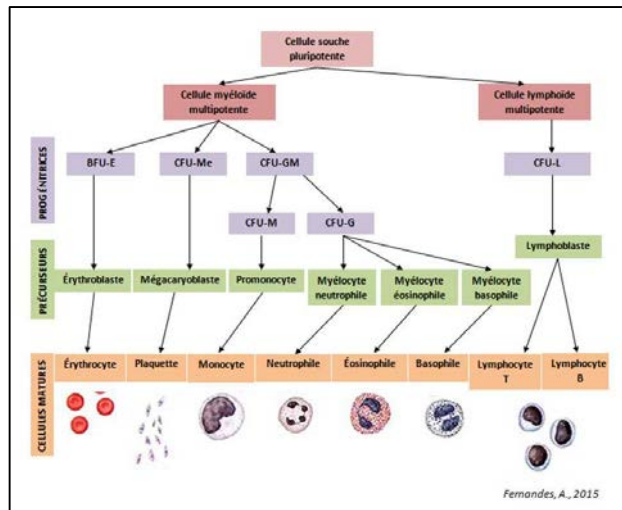


Figure 1: Schéma de la lignée hématopoïétique d'après Brown

III.1.1.2- Les leucémies aiguës myéloblastiques (LAM)

Son incidence est très élevée chez les enfants de moins d'un an. Elle est le plus souvent de type myéloblastique ou monocyttaire. [3]

Les cellules précurseurs provenant des cellules myéloïdes multipotentes prolifèrent sans se différencier. L'accumulation de ces cellules immatures empêche la production des autres types cellulaires ce qui engendrera une anémie, une neutropénie et une thrombopénie. C'est le syndrome d'insuffisance médullaire avec comme répercussion une pâleur des muqueuses (due à l'anémie), des infections opportunistes (neutropénie) et des gingivorragies, du purpura, des épistaxis et des hémorragies viscérales (thrombopénie). Son diagnostic repose essentiellement sur un examen sanguin avec une NFS anormale. [4]

III.1.1.1- Les leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL)

C'est la leucémie la plus fréquemment retrouvée chez les enfants, elle concerne 80% des leucémies aiguës (et plus de 80% concernent les lymphocytes B) et affecte davantage les garçons que les filles. Elle décrit un pic vers l'âge de 2-3 ans. [3]

Cette leucémie a des répercussions néfastes sur la production des lymphocytes B ou T ou sur les cellules Natural Killer, ce qui engendre une baisse de l'immunité du patient. [1]

III.1.2- Les lymphomes et les néoplasmes réticulo-endothéliaux

Les lymphomes sont caractérisés par une néoplasie des cellules du système lymphatique et des cellules précurseurs de la lignée hématopoïétique. Ils représentent 11,2 % des cancers.

[3]

On retrouve les lymphomes hodgkinien ou maladie de Hodgkin et les lymphomes non hodgkinien (cf. Figure 2).

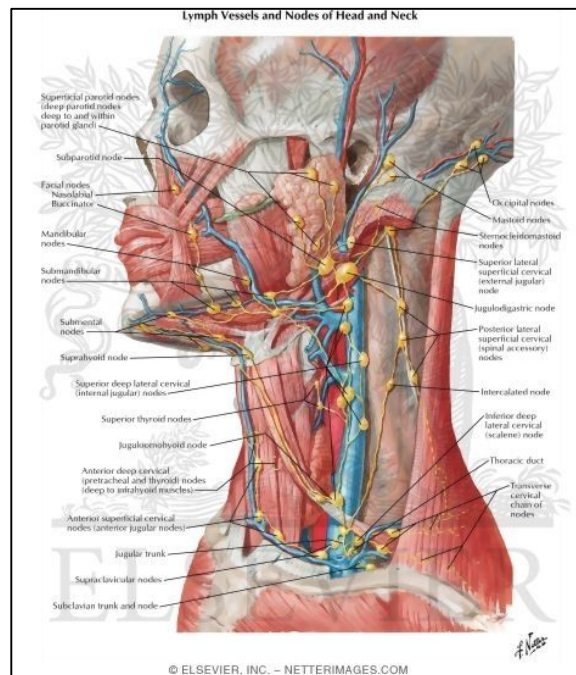


Figure 2: Système lymphatique de la tête et du cou [53]

III.1.2.1- Les lymphomes hodgkiniens ou maladie de Hodgkin

Ce lymphome est peu fréquent chez les enfants (exceptionnel avant 5 ans) et se retrouve surtout chez les jeunes adultes entre 20 et 30 ans et chez les personnes de plus de 60 ans. Il est caractérisé par une prolifération lente et anormale de lymphocytes B et par la présence de cellules spécifiques appelées : **cellules de Reed-Sternberg**. Ces cellules cancéreuses se propagent aux ganglions lymphatiques via les vaisseaux lymphatiques, ce qui se traduit cliniquement par la présence d'adénopathies. De la fièvre, des sueurs nocturnes ainsi qu'une perte de poids sont différents symptômes retrouvés. Un examen anatomopathologique permet d'établir le diagnostic. [5]

III.1.2.2- Les lymphomes non hodgkiniens

Cette hémopathie maligne est majoritairement retrouvée dans le genre masculin et vers 7-8 ans.

Elle constitue un groupe de maladies qui diffèrent par leurs caractéristiques cellulaires, immunologiques et moléculaires. Ses aspects cliniques et son diagnostic sont semblables aux lymphomes non hodgkiniens. [6]

III.2- Les tumeurs solides

Les tumeurs solides sont constituées en majorité par les tumeurs du système nerveux central et sympathique. Les tumeurs abdominales (néphroblastome), osseuses, de la rétine (rétinoblastome), rénales, hépatiques, germinales et les sarcomes ne représentent qu'un faible pourcentage des cancers chez les enfants.

III.2.1- Les tumeurs du système nerveux central

Ce sont les tumeurs solides les plus fréquentes chez les enfants ; elles représentent 20% des cancers des moins de 15 ans. [3]

Elles provoquent des symptômes comme des maux de tête, des crises d'épilepsie et des troubles fonctionnels. Un IRM ou un scanner permet de poser un diagnostic. [7]

III.2.2- Les tumeurs du système sympathique

Ces tumeurs représentent 10% des cancers chez les moins de 15 ans et se retrouvent autant chez les garçons que chez les filles. [3]

Durant la vie fœtale, les cellules des crêtes neurales ont été envahies par des cellules cancéreuses ce qui a des répercussions sur les ganglions sympathiques et ceux de la médullosurrénale. Le principal cancer retrouvé dans ce cas est le neuroblastome. Les symptômes sont différents en fonction de la localisation mais sont tous caractérisés par une forte douleur. Le diagnostic est aussi apporté par un examen radiologique. [2]

IV- Les examens complémentaires

IV.1- Biologique

IV.1.1- Hémogramme

L'hémogramme permet de diagnostiquer une leucémie aiguë lymphoblastique ou myéloblastique (cf. Figure 3). Dans les deux cas, la Numération de la Formule Sanguine (NFS) est anormale, avec une baisse de l'hémoglobine, des polynucléaires et des plaquettes, due à l'insuffisance médullaire. Par contre, une hyperleucocytose est présente en raison de l'envahissement par les cellules leucémiques. [1, 4]

	Nourrisson (3 mois à 1an)	Enfant (3 ans à 12 ans)
Globules rouges ($10^9/L$)	3,2 – 4,2	4,2 – 5,5
Hémoglobine (G/L)	100 – 140	125 – 150
Globules blancs ($10^9/L$)	8 – 12	6 – 12
• Neutrophiles	3 – 5	3,5 – 6
• Eosinophiles	0,05 – 0,7	0,05 – 0,7
• Basophiles	0 – 0,05	0 – 0,05
Lymphocytes ($10^9/L$)	4 – 6	3,5 – 6
Monocytes ($10^9/L$)	0,1 – 0,8	0,1 – 0,6
Plaquettes ($10^9/L$)	200 – 350	

Figure 3: Hémogramme normal pour un nourrisson et un enfant de 3 à 12 ans

IV.1.2- Biopsie

IV.1.2.1- Biopsie d'un ganglion lymphatique

La biopsie d'exérèse d'un ganglion est indispensable pour confirmer le diagnostic du lymphome (Hodgkinien ou non Hodgkinien) grâce à des techniques d'immunohistochimie. Il est parfois possible de faire une simple ponction au niveau du ganglion anormal et d'en analyser les cellules. [5, 6]

IV.1.2.2- Biopsie de la moelle osseuse

Appelée encore myélogramme, cet examen sera prescrit en deuxième intention lors d'une suspicion de leucémie ou d'un lymphome pour confirmer le diagnostic. C'est une analyse d'un prélèvement de moelle osseuse effectué au niveau du sternum ou du bassin sous anesthésie locale.

Le diagnostic est confirmé lors de la présence d'au moins 20% de cellules immatures dans la moelle (normalement moins de 5%). [4, 5, 6]

IV.2- Génétique

Les leucémies lymphoblastiques peuvent être la résultante de mutations génétiques mises en évidence par la fluoroluminescence ou une puce à ADN. Ces mutations engendrent des perturbations dans la voie de signalisation pour le développement de cellules lymphocytaires ainsi que des dérégulations épigénétiques et sont de deux types [8]:

- Gain ou perte de chromosomes :
 - o Hyperdiploïdie (> 47 chromosomes ou haute hyperdiploidie : > 50 chromosomes) retrouvée dans 1/3 des cas dans les leucémies lymphoïdes touchant majoritairement les lymphocytes B.
 - o Hypodiploïdie (< 45 chromosomes).
- Anomalies caryotypiques : translocations (1/3 des leucémies lymphoïdes), délétions, insertions et inversions.

IV.3- Bilan d'extension

Des examens radiologiques précisent l'extension des lymphomes. Les plus fréquents sont :

- La radiographie du thorax : pour évaluer la taille des ganglions lymphatiques atteints.
- Le scanner du cou, du thorax et de l'abdomen : pour évaluer la taille et le nombre de ganglions atteints. C'est l'examen radiologique de référence.
- La tomographie par émission de positons (TEP) : pour évaluer l'activité de la tumeur dans les différents ganglions. [5]

Une IRM (imagerie par résonance magnétique) est indispensable pour diagnostiquer une tumeur du système nerveux central. [7] En ce qui concerne le cancer du système sympathique, il est mis en évidence par une scintigraphie à la méthylodobenzylguanidine.

V- Les traitements

La stratégie thérapeutique est élaborée en réunion de concertation pluridisciplinaire. [2] Les différents traitements proposés peuvent être (cf. Figure 4) :

- Curatif : lui-même constitué de plusieurs phases : néoadjuvant, locorégional, adjuvant et de contrôle.
- Préventif : pour éviter une rechute.
- Palliatif : en vue de soulager le patient.

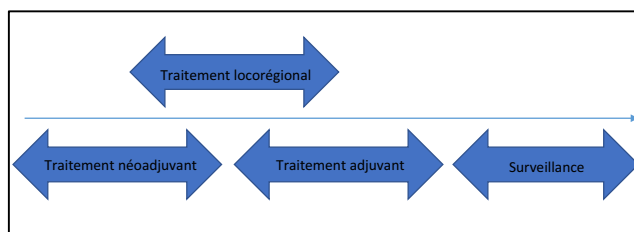


Figure 4: Les différentes séquences thérapeutiques lors d'un traitement curatif d'un cancer [2]

V.1- La chimiothérapie

V.1.1- Le principe

La chimiothérapie est un traitement systémique du cancer qui consiste en l'injection par voie orale, intraveineuse, intrarachidienne, sous cutanée ou sous musculaire de cytotoxines en vue de déstabiliser la division cellulaire et de provoquer l'apoptose des cellules cancéreuses. Ces agents de chimiothérapie agissent uniquement sur des cellules en phase de prolifération (phases G1-S-G2-M du cycle cellulaire). Cependant les cellules cancéreuses se retrouvent davantage au stade de quiescence (G0) et sont donc moins réceptives à la modification de leur ADN. L'utilisation d'une combinaison de cytotoxines à large spectre permet de contrer ce problème. De plus, cette combinaison présente d'autres avantages comme le fait de réduire les effets toxiques sur l'organisme, d'augmenter les effets délétères sur les cellules cancéreuses et de diminuer la résistance de ces cellules au traitement. [9]

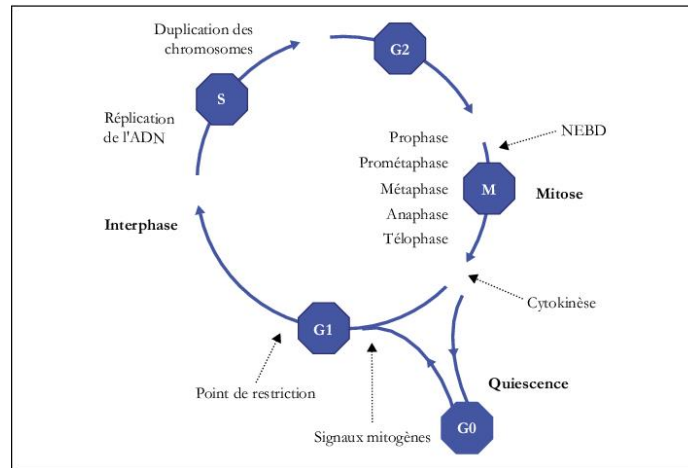


Figure 5: Le cycle cellulaire

V.1.2- les indications

La chimiothérapie est indiquée pour les traitements curatifs :

- Néoadjuvant : pour les cancers localisés où la radiothérapie et la chirurgie ne suffisent pas.
- Adjuvants : en complément d'un traitement local sous radiothérapie ou chirurgie.
- Des métastases ou des cancers avancés.

Ce traitement est en majorité utilisé pour soigner les leucémies aiguës de l'enfant et certains lymphomes (Hodgkiniens ou non). Certains cas de tumeurs solides sont traités par la chimiothérapie. [2]

V.1.3- Classification des médicaments antimitotiques

Molécules	Mode d'action	Sous classes	Indications
Agents alkylants	Liaison de façon covalente à l'un des brins ou aux deux brins de l'ADN  Modification des bases nucléiques  Défaut de transcription et mutation dans la réplication de l'ADN	Moutardes à l'azote Nitroso-urées	Lymphomes Tumeurs du SNC
Anti-métabolites	Inhibition de la fabrication et de l'incorporation des bases nucléiques dans l'ADN	Antagonistes foliques Antagonistes pyrimidiques	Leucémies Hémopathies
Agents intercalants	Mécanisme d'intercalation : une molécule s'incorpore entre deux paires de bases par liaisons covalentes  Cassures monobrans	Bléomycine	Lymphomes
Inhibiteurs de la topo-isomérase	Modification de la réplication de l'ADN	Anthracyclines Epipodophyllotoxines	Hémopathies Lymphomes
Agents tubuloaffines	Anomalie du cytosquelette cellulaire  Défaut de transduction et perturbation de la mitose	Vinca-alcaloïdes	Hémopathies

Figure 6: Les différentes cytotoxines utilisées lors de cures de chimiothérapie des hémopathies malignes et des tumeurs solides chez les enfants de moins de 15 ans [10]

V.1.4- Les différentes phases

L'administration des médicaments antimitotiques se fait sous forme de cycles avec une phase de traitement suivie d'une phase de repos (en moyenne de 3 semaines). La durée et le nombre de cycles sont conditionnés par plusieurs paramètres :

- Le type de cancer.
- Le stade.
- Les facteurs de risques propres au patient.
- La réaction du patient face au traitement.

La chimiothérapie est constituée de trois phases : induction, consolidation, intensification.

Prenons l'exemple de la leucémie aiguë. La première phase a pour objectif l'élimination des cellules cancéreuses dans le but d'arriver à une phase de rémission. La phase de consolidation consiste en l'administration de fortes doses de cytotoxines ce qui permet d'atteindre les cellules résistantes à la première phase du traitement. Pour finir, cette chimiothérapie est complétée par une allogreffe ou une autogreffe ou par d'autres cures. [2, 4, 9]

V.2- La Radiothérapie

V.2.1- Le principe

Une radiothérapie est basée sur l'utilisation de rayonnements ionisants (photons – électrons) en vue de provoquer l'apoptose des cellules cancéreuses. Ces photons et ces électrons vont avoir deux types d'actions :

- Action directe : sur l'ADN des cellules malignes.
- Action indirecte : formation de molécules à fort pouvoir oxydant ou réducteur et de radicaux libres suite à l'interaction avec des molécules d'oxygène (effet oxygène) et d'eau (radiolyse de l'eau) de l'organisme du patient. Ces molécules et radicaux vont produire des lésions de l'ADN (cassures simples ou double brins, altérations de base ...) (cf. Figure 7).

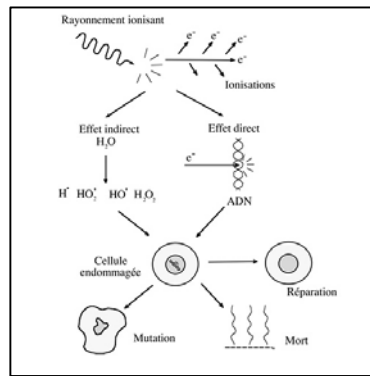


Figure 7: Le principe de la radiothérapie: action directe et indirecte [2]

V.2.2- Les indications

La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle est utilisée pour des traitements préventifs, palliatifs et curatifs exclusivement ou en complément de la polychimiothérapie.

Les cancers des enfants les plus fréquemment traités par radiothérapie sont :

- Les tumeurs cérébrales avec une dose totale entre 50 et 60 Gy.
- Les lymphomes (Hodgkinien ou non) avec une dose totale de 20 Gy. [11, 12]

V.3- La chirurgie

V.3.1- Le principe

La chirurgie repose sur plusieurs principes :

- L'exérèse complète de la tumeur avec une marge de sécurité suffisante pour ne pas faire d'effraction dans la lésion cancéreuse.
- Le curetage ganglionnaire.
- L'examen anatomopathologique de la tumeur afin de préciser si la résection a été complète. [9]

V.3.2- Les indications

La chirurgie est utilisée pour traiter les tumeurs du système nerveux central ainsi que les sarcomes. [2, 9]

V.4- Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

V.4.1- Le principe

Une greffe de cellules souches hématopoïétiques s'accompagne de deux phases :

- Le conditionnement myéloablatif qui permet d'éviter un rejet de greffe en détruisant les cellules souches hématopoïétiques de l'hôte. Ce conditionnement a aussi un effet myélotoxique. Il est réalisé via un traitement de chimiothérapie associé à de la radiothérapie.
- La greffe proprement dite qui aura seulement un effet antitumoral.

Le succès de la greffe est conditionné par la comptabilité donneur-receveur, qui se traduit par un fort pourcentage de ressemblance entre les gènes du complexe majeur d'histocompatibilité : HLA.

Les greffons peuvent provenir de cellules souches médullaires, de cellules souches périphériques ou de sang placentaire (permettant de s'affranchir de l'histocompatibilité).

Ils peuvent être issus de la fratrie (HLA identique), d'un donneur non apparenté (HLA plus ou moins proche) ou d'un donneur HLA-haplo-identique (donneur familial partageant un haplotype identique avec le receveur uniquement). [13]

V.4.2- Les indications

La greffe est réalisée pour un traitement à visée curative néoadjuvant dans le traitement des hémopathies malignes. [13]

CHAPITRE 2 : Les complications précoces bucco-dentaires

I- Les complications liées à la maladie

II.1- Le syndrome tumoral

Ce syndrome se retrouve au niveau des hémopathies malignes. Il se traduit par une prolifération de cellules cancéreuses au niveau des cellules sanguines, de la moelle osseuse, des ganglions lymphatiques mais aussi au niveau d'autres organes ou tissus.

Au niveau dentaire, ce syndrome a comme répercussions :

- Des adénopathies sous mandibulaires et cervicales (surtout présentes dans les lymphomes).
- Des douleurs osseuses et dentaires diffuses, spontanées ou provoquées (infiltration au niveau de la pulpe et de l'os alvéolaire).
- Des hypertrophies gingivales (infiltration de la gencive). [14, 15]

II.2- Le syndrome d'insuffisance médullaire

Le syndrome d'insuffisance médullaire est une des complications des leucémies aiguës myéloblastiques et lymphoblastiques ; il est dû à une prolifération anarchique de cellules précurseurs de la lignée hématopoïétique. [14, 15]

II.2.1- La neutropénie

La neutropénie se définit comme une diminution des polynucléaires neutrophiles (PNN) dans le sang circulant. Elle se traduit sur un hémogramme pour un enfant âgé de 2 à 12 ans par un nombre de PNN inférieur à $1 \times 10^9 / L$ (1000/mm) et pour un enfant âgé de moins d'un an par un nombre de PNN inférieur à $1,5 \times 10^9 / L$ (1500/mm³).

Une neutropénie a pour conséquences dans un premier temps l'apparition d'infections bactériennes situées sur des sites cutanéomuqueux.

Les infections sont plus ou moins sévères en fonction du stade de la neutropénie.

	Type de neutropénie	Nombre de PNN ($\times 10^9/L$)	Risque infectieux
Grade 0	Aucune	>2	Aucun
Grade 1	Très faible	1,5-1,9	Insignifiant
Grade 2	Faible	1-1,4	Faible
Grade 3	Modérée	0,5-0,9	Modéré
Grade 4	Aplasie	$<0,5$	Sévère

Figure 8: Grade de neutropénie selon l'OMS [16]

Les grades 2 et 3 sont traités par une antibiothérapie par voie orale alors que dans le cas d'infections graves, une antibiothérapie par voie parentérale est indiquée (cf. Figure 8).

Dans un deuxième temps, si la neutropénie persiste, des infections fongiques apparaissent. De plus, une neutropénie très marquée conduit à une gencive érosive, hémorragique, douloureuse avec la présence de papules sur la langue et les muqueuses ce qui pourra conduire à une dysphagie et/ou une destruction de l'os sous-jacent. [16]

II.2.2- La thrombopénie

Une thrombopénie se caractérise par un nombre de plaquettes inférieures à $150 \times 10^9/L$ (ou $150\,000/mm^3$). Cette thrombopénie centrale est qualifiée de grave lorsque le nombre de plaquettes est inférieure à $20 \times 10^9/L$ ($20\,000\,mm^3$). Elle se traduit par un syndrome hémorragique cutanéomuqueux très important. Au niveau buccal, les signes sont les suivants :

- Un purpura ecchymotique extensif (langue, plancher buccal) ou sous forme de pétéchies (gencive, muqueuse buccale, langue, plancher, palais dur et mou).
- Des épistaxis uni ou bilatérales.
- Des bulles hémorragiques spontanées.
- Des gingivorragies spontanées.

Une transfusion de plaquettes va permettre d'avoir un effet hémostatique et de limiter la propagation de ces complications. [17]

II.2.3- L'anémie

Une anémie est une diminution du taux d'hémoglobine, souvent associée à une diminution du nombre d'hématies et donc un défaut d'apport en oxygène aux cellules de l'organisme. Une anémie est caractérisée par un taux d'hémoglobine inférieur à 100 g/L pour un enfant de moins d'un an et à un taux inférieur à 120 g/L pour un enfant de plus d'un an. Une anémie est qualifiée de grave lors d'un taux d'hémoglobine inférieur à 80 g/L. Elle se traduit par une hypoxie tissulaire qui aura comme répercussion une pâleur des muqueuses buccales.

Il existe deux types de traitement pour faire face à cette anémie : une transfusion de globules rouges ou la prise d'érythropoïétine (EPO) qui va favoriser la production des globules rouges par la moelle osseuse. [14, 15]

II- Les complications liées aux traitements

II.1- Les mucites

II.1.1- Définition

Une mucite est une inflammation de la muqueuse de la cavité orale qui atteint l'épithélium ainsi que le tissu conjonctif sous-jacent ce qui conduit à des ulcérations.

Elle peut être due à un traitement de chimiothérapie ou de radiothérapie.

Elle débute entre le deuxième et le septième jour après le début du traitement et prend fin dans les deux à quatre semaines qui suivent, sans cicatrice fibreuse en général.

Elle se développe davantage chez les jeunes enfants (taux d'incidence entre 50 et 54%) du fait du pouvoir mitotique élevé de leur épithélium mais pour la même raison, la cicatrisation est accélérée par rapport aux adultes. Cette cicatrisation est visible par la présence d'une pseudomembrane faite à partir d'exsudat interstitiel, de fibrine et de débris cellulaires, qui prendra une couleur blanchâtre, opalescente. D'un autre côté, une couleur verdâtre, jaunâtre est le signe d'une infection bactérienne, fongique ou virale ou d'une radionécrose. [18, 19]



Figure 9: Mucite de grade III [20]



Figure 11: Mucite grade II [20]



Figure 10: Mucite grade I [20]

II.1.2- Les phases de développement des mucites chimio et radio-induites

On peut distinguer cinq phases dans le développement d'une mucite :

- I. **Phase d'initialisation** : le traitement anticancéreux majore la production de radicaux libres qui ont soit une action directe sur les cellules, vaisseaux et tissus ; soit une action indirecte avec l'activation de facteurs de transcription. [20]
- II. **Phase de réponse primaire par potentialisation et production de médiateurs actifs** : les cellules sont endommagées par différents moyens [19] :
 1. Apoptose par lésions directes ou par activation de gènes produisant des cytokines (TNF α , IL1b et IL6).
 2. Production de radicaux libres activant deux protéines qui lèsent les tissus.
 3. La lyse tissulaire recrute des macrophages qui produisent une métalloprotéinase qui produit des dommages cellulaires.
- III. **Phase d'amplification du signal d'apoptose** des cellules via un rétrocontrôle positif sur les cytokines. [19, 20]
- IV. **Phase d'ulcération** : augmentation de la concentration de cytokines ce qui produit une inflammation et des douleurs. Les ulcérations sont le siège de multiplication bactérienne qui augmente le risque d'infections et de septicémie. [19]
- V. **Phase de cicatrisation**. Cette phase n'est pas sans danger pour le patient. A cause de la persistance d'une néovascularisation résiduelle, la muqueuse buccale reste plus sensible et fragile aux agressions ce qui conduit à un risque élevé de développer une autre mucite. [19, 20]

II.1.3- Classification des mucites

Il existe deux classifications, celle de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et celle du National Cancer Institute (NCI) (cf. Figure 9-10-11-12).

	Classification du NCI	Classification de l'OMS
Grade 0	Pas de mucite.	Pas de mucite.
Grade 1	Erythème de la muqueuse. Asymptomatique ou symptômes légers. Pas de modification alimentaire.	Erythème Sensation désagréable (douleur).
Grade 2	Plaques pseudomembraneuses de moins de 1,5 cm et non confluentes. Douleur modérée. Pas de modification alimentaire (besoin d'une prise en charge diététique).	Erythème, ulcération. Douleur modérée. Alimentation solide possible.
Grade 3	Plaques pseudomembraneuses confluentes de plus de 1,5 cm. Douleurs sévères. Modification alimentaire.	Ulcérations nombreuses. Douleurs sévères. Alimentation liquide uniquement possible
Grade 4	Ulcération avec nécrose. Mise en jeu du pronostic vital. Prise en charge en urgence.	Ulcérations très nombreuses. Douleurs sévères. Alimentation per os impossible, alimentation entérale ou parentérale obligatoire.

Figure 12: Les différents grades qualifiant les mucites: classification de l'OMS et du NCI [20]

II.1.5- Les signes cliniques

Une mucite se situe sur différents sites de la cavité buccale en fonction de son étiologie. Si elle est chimio-induite, on la retrouve plutôt au niveau de la muqueuse non kératinisée : palais mou, muqueuse labiale, face ventrale de la langue, plancher buccal, face interne des joues ; par contre si elle est radio-induite, elle se situe plus fréquemment au niveau de la muqueuse kératinisée : palais dur, gencive, face dorsale de la langue.

Les signes cliniques sont les suivants [18]:

- Une inflammation des muqueuses.
- Une sensation de brûlure.
- Des douleurs plus ou moins intenses en fonction du stade.

- Une dysphagie qui peut entraîner une perte de poids, une dénutrition et une déshydratation.
- Une dysgueusie.
- Une dysphonie.
- Une hyposialie pour la radiothérapie uniquement. [19]

Si les signes cliniques sont trop importants, l'oncologue peut décider de faire une pause dans le traitement ce qui a pour conséquence d'engager le pronostic vital. [8, 18]

II.2- Les infections opportunistes : bactériennes, fongiques et virales

II.2.1- Prévalence et étiologies

La chimiothérapie ainsi que les traitements associés aux greffes de cellules souches hématopoïétiques engendrent une immunodépression qui a pour conséquence l'apparition d'infections opportunistes au sein de l'organisme du malade. [21] Ces infections sont deux fois plus fréquentes chez les malades en oncohématologie (9-12%) que chez les malades non atteints de cancer (6-7%).

Au niveau de la chimiothérapie, elles apparaissent en deux stades :

- Moins de 7 à 10 jours après avoir débuté le traitement : infections bactériennes à Gram négatif d'origine digestive et à Gram positif provenant de la sphère ORL, candidoses.
- Après 10 jours de traitement : aspergilloses et candidoses disséminées, infections récurrentes à l'Herpes.

En ce qui concerne l'allogreffe, il existe trois phases de développement de ces infections :

- **Phase 1** : aplasie médullaire avec neutropénie profonde et prolongée (pendant 20 jours) : développement d'infections bactériennes et fongiques (parfois herpétiques).
- **Phase 2 (2 à 6 mois)** : immunodépression cellulaire liée à la réaction du greffon contre l'hôte ; infections bactériennes et virales (cytomégalovirus).
- **Phase 3 (4 à 6 mois)** : immunosuppression au long cours avec l'apparition de germes opportunistes comme le virus varicelle-zona.

II.2.2- Les signes cliniques

	Infections bactériennes	Infections fongiques	Infections virales
Espèces	Gram + et -	<i>Candida albicans</i> <i>Aspergillus</i>	Herpès simplex : HSV 1 et 2 Virus varicelle/zona Cytomégalovirus Virus Epstein-Barr
Signes cliniques	Fièvre Cellulite Septicémie	Candidose : - Localisation : face postérieure de la langue - Placards blanchâtres et inflammatoires - Sensation de brûlure - Dysphagie - Dysgueusie Aspergillose : - Localisation : souvent pulmonaire mais peut se retrouver au niveau sinusien - Fièvre intense - Signes pulmonaires associés avec des douleurs thoraciques et une hémoptysie	Herpès simplex : - Primo-infection (rare) : ▪ Asymptomatique dans 90% des cas ▪ Localisation : muqueuses mobiles et non mobiles ▪ Muqueuse inflammatoire, œdématisée, hémorragique. ▪ Petites ulcérations superficielles recouvertes d'un enduit fibrineux jaune. ▪ Adénopathies angulomaxillaires bilatérales, dysphagie, fièvre. - Infection récurrente : ▪ Localisations : lèvres, palais, gencive attachée. ▪ Vésicules de petites tailles regroupées en bouquet ▪ Sensation de brûlure, picotements Virus Varicelle-zona : - Vésicules groupées se transformant en ulcères, unilatérales. - Douleur, céphalées, fièvre. Cytomégalovirus : - Asymptomatique dans 90% des cas - Localisation : gencive, langue - Ulcérations douloureuses - Fièvre, céphalées Virus Epstein-Barr = leucoplasie orale chevelue : - Asymptomatique dans 90% des cas

			- Localisation : langue bords latéraux, face ventrale et postérieure - Plaques blanches non détachables surélevées
--	--	--	---

Figure 13: Espèces et signes cliniques des différentes infections opportunistes [22]

II.3- L'hypertrophie gingivale

II.3.1- Définition

L'hypertrophie gingivale est une inflammation de la gencive produite par l'infiltration des cellules cancéreuses au sein du tissu gingival, causant un œdème et une hyperhémie. La chimiothérapie est responsable de l'apparition des gingivites chez les patients cancéreux en causant une thrombopénie importante (inférieure à $20 \times 10^9 /L$). [23]

II.3.2- Les signes cliniques

Les signes cliniques sont les mêmes que ceux retrouvés chez des personnes saines ayant une gingivite induite par la plaque. Cependant, les patients cancéreux ont une tendance plus rapide à développer une parodontite avec une importante perte d'attache et des gingivorragies spontanées. [23]



Figure 14: Gingivite généralisée [54]

L'hypertrophie gingivale est aussi accompagnée de :

- Pétéchies au niveau de la gencive, de la muqueuse buccale, de la langue, du plancher buccal, du palais dur et mou.
- Ecchymoses au niveau de la langue et du plancher. [14]

Elle est accentuée par les autres complications précoces dues aux traitements tel que la xérostomie ainsi que par une mauvaise hygiène bucco-dentaire.

II.4- L'altération des bourgeons gustatifs : la dysgueusie

II.4.1- Définition

Les troubles gustatifs sont causés par les traitements de radiothérapie et de chimiothérapie. Ils provoquent une altération des bourgeons gustatifs ainsi qu'une modification quantitative ou/et qualitative de la salive. De ce fait, celle-ci ne peut pas transporter les aliments jusqu'aux différentes papilles. De plus, un mauvais goût peut être perçu à cause de la présence de cytotoxines présentes dans la cavité buccale. [24]

Ces dysgueusies sont transitoires et peuvent perdurer entre 2 et 12 mois après la fin du traitement.

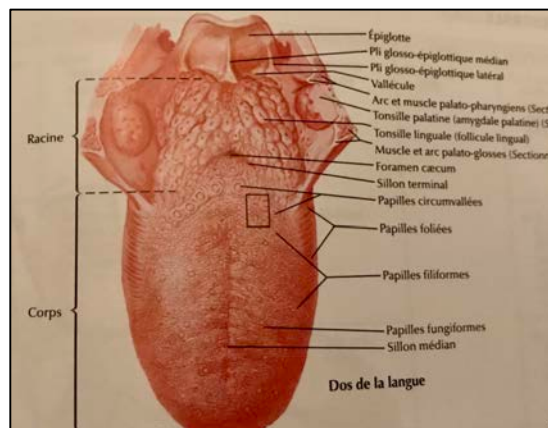


Figure 15: Les différentes papilles gustatives au niveau de la face dorsale de la langue [53]

II.5- L'altération des bourgeons salivaires

II.5.1- Définition

La salive est produite à 60 % par la glande parotide (qui permet la digestion), à 20 % par la glande sous maxillaire (rôle de déglutition) et par les glandes sublinguales et accessoires pour le reste (cf. Figure 16).

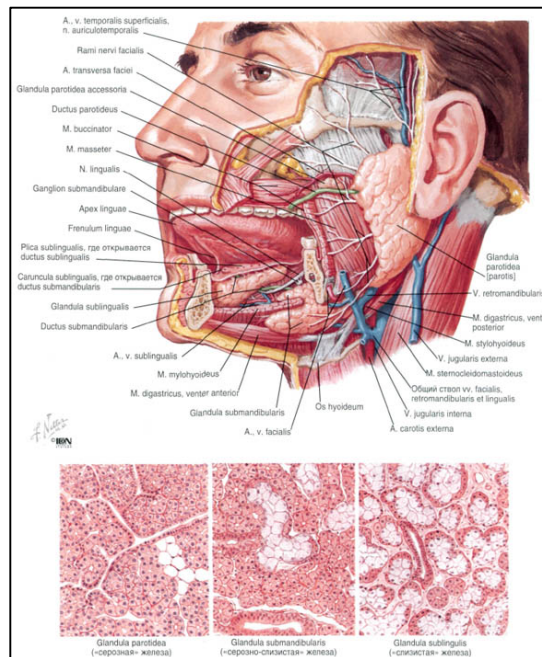


Figure 16: Les glandes salivaires principales et accessoires [53]

Une hyposialie peut être retrouvée lors d'un traitement de chimiothérapie ou de radiothérapie supérieur à 25-30 Gy pour au moins une des parotides et à 39 Gy pour la glande sous maxillaire. [8, 25]

Des ions pénètrent dans les glandes et agissent sur les phospholipides présents au niveau de la membrane cytoplasmique avec une modification de la transduction du signal intracellulaire. De ce fait, les récepteurs provoquant la libération de salive ne sont pas activés. A partir du 10ème jour après le début du traitement, une hyposialie apparaît. Elle devient de plus en plus marquée et se transforme en asialie puis en xérostomie à mesure que les canaux salivaires sont dilatés avec des débris salivaires et infiltrés de cellules inflammatoires (PNN). [25]

La radiothérapie conformationnelle en modulation d'intensité permet de réduire les risques de lésions des glandes salivaires. [25]

II.5.2- L'évaluation de l'hyposialie, asialie

La mesure du débit salivaire peut se faire de manière basale (sans stimulation) ou alors de manière stimulée pendant quinze minutes mécaniquement (mastication d'un bloc de paraffine) ou chimiquement (acide citrique au niveau des orifices canaux). Pour la première méthode, le débit est défectueux quand celui-ci est inférieur à 1ml/min et dans la deuxième méthode pour une valeur inférieure à 0,7 ml/min. [25, 26]

II.5.3- Les signes cliniques

La radiothérapie et la chimiothérapie entraînent une modification qualitative (augmentation de la viscosité et aspect jaune/opaque) et quantitative de la salive, ce qui aura comme conséquences dans la cavité buccale :

- Une diminution du pH qui devient acide.
- Une modification de la flore buccale avec une augmentation de bactéries gram + par rapport aux gram -.
- Des problèmes de mastication, de déglutition et d'élocution.
- Une dysgueusie.
- Des douleurs de la muqueuse buccale à cause d'une érosion labiale et linguale.
- Un risque accru de développer des candidoses, des caries et des problèmes parodontaux.

Il faut 12 à 24 mois pour ressentir une récupération de la fonction salivaire qui est progressive. [8, 25]

II.6- Les nausées et les vomissements

Les nausées et les vomissements font partie des complications digestives retrouvées lors d'un traitement de chimiothérapie et de radiothérapie. Leurs fréquences et leurs sévérités sont évaluées selon le CTCAE (Codification common toxicity criteria for adverse events) (cf. Figure 17). Ils sont qualifiés de aigus, de retardés (apparaissant 16 à 18h après le traitement) ou d'anticipés. [27]

Ils ont pour conséquences :

- Une dénutrition avec des troubles hydro-électrolytiques (insuffisance rénale, hypokaliémie, hypocholestérolémie ...) qui oblige à mettre en place une voie parentérale.
- Une interruption des médicaments par voie orale. [28]

Grade	Type de nausées
0	Aucune
1	Baisse de l'appétit sans conséquences sur les habitudes alimentaires
2	Diminution de l'alimentation orale, pas de perte de poids
3	Alimentation orale insuffisante
4	Pronostic vital engagé
5	Décès

Figure 17: Classification des nausées et des vomissements selon le CTCAE [28]

II.7- La douleur

II.7.1- Définition

Il existe une douleur aiguë suite à un traitement donné et une douleur chronique annonciatrice de rechute de la maladie ou qui fait suite aux séquelles des traitements. Cette dernière est typique chez un malade cancéreux. Elle est continue, de localisation variable et pendant une période donnée. [29]

II.7.2- Evaluation

L'évaluation de la douleur du patient se base sur l'historique de la maladie, l'historique du traitement anticancéreux et l'historique du traitement antalgique.

Le patient peut lui-même qualifier et quantifier sa douleur grâce à différentes échelles :

- La réglette EVA.
- L'échelle numérique (note entre 0 et 10).
- L'échelle verbale (je n'ai pas du tout mal, j'ai un peu mal, j'ai moyennement mal, j'ai extrêmement mal).
- L'échelle des visages.

Pour évaluer la douleur de manière plus précise, un questionnaire d'auto-évaluation est remis au patient (le questionnaire douleur Saint-Antoine) et on évalue grâce à une échelle EVA son taux d'anxiété, son humeur, son sommeil et ses signes d'inconfort (cf. Figure 18). Ce

questionnaire nous sert à évaluer de manière reproductible et dans le temps les maux du patient. [29]

Les douleurs dentaires sont de type pulpite irréversible avec une douleur pulsatile, constante, qui empêche de dormir et qui n'est pas calmée par des antalgiques de palier I. Une hypersensibilité dentaire peut se développer au contact de stimuli tels que le froid ou le chaud.

Questionnaire douleur Saint-Antoine (QDSA)														
<u>Evaluation :</u> Initiale ☐ Intermédiaire ☐ Finale ☐ DATE : _____ <u>Renseignements socio-administratifs :</u> Nom _____ Prénom _____														
Vous trouvez ci-dessous une liste de mots utilisés par certaines personnes pour décrire une douleur. Afin de préciser la douleur que vous ressentez en général, entourez les mots le plus exacts pour décrire votre douleur (un mot maximum par paragraphe) et donner-lui une note de 0 à 4 à l'aide du tableau ci-dessous : 0 = Absent ou pas du tout 1 = Faible ou un peu 2 = Modéré ou moyennement 3 = Fort ou beaucoup 4 = Extrêmement fort ou extrêmement														
A	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Battements</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Pulsations</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Elancements</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>En éclairs</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Décharges électriques</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Coup de marteau</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> </table>	Battements	_____	Pulsations	_____	Elancements	_____	En éclairs	_____	Décharges électriques	_____	Coup de marteau	_____	
Battements	_____													
Pulsations	_____													
Elancements	_____													
En éclairs	_____													
Décharges électriques	_____													
Coup de marteau	_____													
B	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Rayonnante</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Irradiante</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> </table>	Rayonnante	_____	Irradiante	_____									
Rayonnante	_____													
Irradiante	_____													
C	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Piqûre</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Coupure</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Pénétrante</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Transperçant</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Coup de poignard</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> </table>	Piqûre	_____	Coupure	_____	Pénétrante	_____	Transperçant	_____	Coup de poignard	_____			
Piqûre	_____													
Coupure	_____													
Pénétrante	_____													
Transperçant	_____													
Coup de poignard	_____													
D	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Pincement</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Serrement</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Compression</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Ecrasement</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>En étai</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Broiement</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> </table>	Pincement	_____	Serrement	_____	Compression	_____	Ecrasement	_____	En étai	_____	Broiement	_____	
Pincement	_____													
Serrement	_____													
Compression	_____													
Ecrasement	_____													
En étai	_____													
Broiement	_____													
E	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Tiraillement</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Etirement</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Distension</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Déchirure</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Torsion</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> </table>	Tiraillement	_____	Etirement	_____	Distension	_____	Déchirure	_____	Torsion	_____			
Tiraillement	_____													
Etirement	_____													
Distension	_____													
Déchirure	_____													
Torsion	_____													
F	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Chaleur</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Brûlure</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> </table>	Chaleur	_____	Brûlure	_____									
Chaleur	_____													
Brûlure	_____													
G	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Froid</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Glace</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> </table>	Froid	_____	Glace	_____									
Froid	_____													
Glace	_____													
H	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Picotements</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Fourmillements</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Démangeaisons</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> </table>	Picotements	_____	Fourmillements	_____	Démangeaisons	_____							
Picotements	_____													
Fourmillements	_____													
Démangeaisons	_____													
I	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Engourdissement</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Lourdeur</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Sourde</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> </table>	Engourdissement	_____	Lourdeur	_____	Sourde	_____							
Engourdissement	_____													
Lourdeur	_____													
Sourde	_____													
J	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Fatigante</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Epuisante</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> </table>	Fatigante	_____	Epuisante	_____									
Fatigante	_____													
Epuisante	_____													
K	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Nauséuse</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Suffocante</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Syncopale</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> </table>	Nauséuse	_____	Suffocante	_____	Syncopale	_____							
Nauséuse	_____													
Suffocante	_____													
Syncopale	_____													
L	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Inquiétante</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Opressante</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Angoissante</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> </table>	Inquiétante	_____	Opressante	_____	Angoissante	_____							
Inquiétante	_____													
Opressante	_____													
Angoissante	_____													
M	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Harcelante</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Obsédante</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Cruelle</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Torturante</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Suppliciant</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> </table>	Harcelante	_____	Obsédante	_____	Cruelle	_____	Torturante	_____	Suppliciant	_____			
Harcelante	_____													
Obsédante	_____													
Cruelle	_____													
Torturante	_____													
Suppliciant	_____													
N	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Gênante</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Désagréable</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Pénible</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Insupportable</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> </table>	Gênante	_____	Désagréable	_____	Pénible	_____	Insupportable	_____					
Gênante	_____													
Désagréable	_____													
Pénible	_____													
Insupportable	_____													
O	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Enervante</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Exaspérante</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>Horripilante</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> </table>	Enervante	_____	Exaspérante	_____	Horripilante	_____							
Enervante	_____													
Exaspérante	_____													
Horripilante	_____													
P	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td>Déprimante</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> <tr><td>suicidaire</td><td style="text-align: right;">_____</td></tr> </table>	Déprimante	_____	suicidaire	_____									
Déprimante	_____													
suicidaire	_____													

Figure 18: Questionnaire douleur Saint Antoine

CHAPITRE 3 : Les complications tardives bucco-dentaires

I- La réaction du greffon contre l'hôte : la GVHD (graft versus host disease)

I.1- Définition

La réaction du greffon contre l'hôte est une complication immunologique aiguë ou chronique de l'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques. Elle est à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité post-greffe. La reconnaissance d'antigènes du receveur par les lymphocytes T provenant des cellules souches greffées a pour conséquence une destruction des cellules tumorales mais aussi des réactions immunologiques délétères sur certains organes cibles de l'hôte. La GVHD apparaît pour 90 à 95% des cas dans la première année qui suit la greffe et touche 25 à 75% des patients allogreffés dont le greffon provient de la fratrie. En moyenne, l'incidence de la GVHD est de 30 à 50%. [30]

L'hétérogénéité des manifestations cliniques peut s'expliquer par une modulation du phénotype par différents facteurs :

- De facteurs intrinsèques : l'âge élevé du patient et le stade d'hémopathies malignes.
- De facteurs extrinsèques : le type de greffon (un greffon provenant de sang placentaire provoque moins de GVHD) et l'histocompatibilité entre donneur et receveur. [13]

Après la greffe, une reconstitution lente du pool de lymphocytes T est un facteur de risque d'apparition des GVHD.

Les manifestations orales apparaissent chez 33 à 75% des patients développant une GVHD aiguë et chez plus de 80% des patients avec une GVHD chronique. L'incidence des GVHD chroniques est moins importante chez l'enfant que l'adulte mais la sévérité des complications est identique quel que soit l'âge. [30]

I.2- Physiopathologie

Pour que la réaction de greffon contre l'hôte se produise, il faut que trois principes soient respectés :

- Le greffon doit avoir des cellules immunocompétentes.
- L'hôte doit posséder des antigènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) reconnus comme étrangers par les cellules du donneur.
- L'hôte doit être suffisamment immunodéprimé pour ne pas rejeter les cellules de l'immunité adaptative et innée du donneur. [13]

La GVHD peut être aiguë ou chronique. La phase aiguë précoce se manifeste avant le centième jour post greffe alors que la phase tardive s'installe après ces cent jours. Cette dernière est qualifiée de :

- Persistante : si elle est la continuité de la phase aiguë précoce.
- Récurrente : réapparition des symptômes de la phase aiguë précoce après guérison.
- De novo : si la phase aiguë précoce était absente.

Dans 30% des cas la GVHD chronique n'est pas précédée de phase aiguë. Son diagnostic est établi environ 1 an après l'arrêt du traitement. La maladie du greffon contre l'hôte aiguë est la résultante de la production de cytokines pro-inflammatoires alors que la phase chronique est une maladie auto-immune. [30]

I.2.1- La GVHD aiguë

La GVHD aiguë se développe selon trois phases (cf. Figure 19) :

- **La phase de conditionnement** : Celle-ci se déroule avant la greffe et a pour objectif de détruire le système immunitaire de l'hôte (au niveau de la moelle osseuse) pour éviter un rejet de greffe. Ce conditionnement engendre des lésions au niveau des tissus épithéliaux et endothéliaux qui conduisent à la production de macrophages et de cytokines. Ces dernières vont augmenter l'expression des molécules d'histocompatibilité qui permettent la reconnaissance des antigènes de l'hôte par les cellules de l'immunité du greffon.

- **La phase d'activation des lymphocytes T du donneur** : Les thymocytes provenant des cellules souches hématopoïétiques du greffon sont reconnus par les complexes d'histocompatibilité de l'hôte qui ont à leur surface des cellules présentatrices d'antigènes (monocytes, macrophages, cellules dendritiques). De là sont produites des cytokines de type Th1 qui permettent :
 - o L'activation des phagocytes.
 - o La différenciation, l'activation et la multiplication des thymocytes en lymphocytes T cytotoxiques (CD8+) et helper (CD4+).
 - o La migration de ces lymphocytes T cytotoxiques du thymus jusqu'aux organes cibles du receveur tel que la peau, le foie et les poumons.
 - o L'expression par les lymphocytes T CD8+ de récepteurs de chimiokines et la sécrétion de cytokines pro-inflammatoires.

- **La phase effectrice** : C'est la phase de réaction du greffon contre l'hôte à proprement dite, puisque les cellules des organes cibles subissent soit une apoptose, soit une nécrose par les lymphocytes T cytotoxiques ou par les cellules Natural Killer ou encore par les cytokines pro-inflammatoires et le monoxyde d'azote :NO. [13]

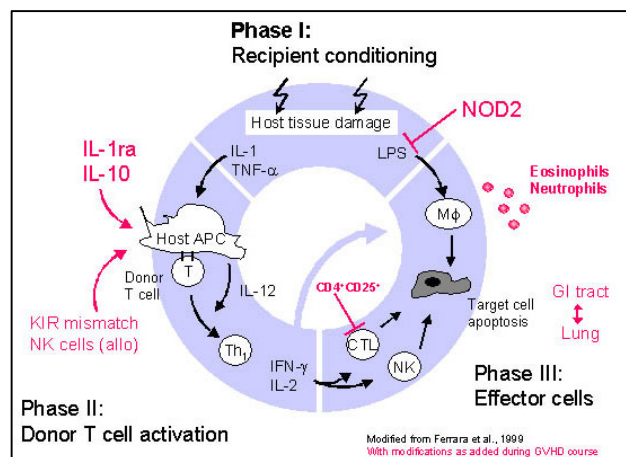


Figure 19: Physiopathologie de la maladie du greffon contre l'hôte aiguë [13]

I.2.2- La GVHD chronique

Trois phases de développement constituent la GVHD chronique :

- **La phase inflammatoire** : Cette inflammation est la conséquence du syndrome d'insuffisance médullaire ainsi que du conditionnement, avec une diminution des cellules de l'immunité telles que les lymphocytes et les PNN. L'inflammation existante ainsi que les infections naissantes, produisent des agents cytotoxiques qui sont à l'origine de cytokines pro-inflammatoires et de protéines inflammatoires. Les cellules de l'immunité innée provenant du greffon permettent la diffusion de ces molécules dans les différents organes cibles de l'hôte ce qui engendre l'apoptose des cellules. [31]

- **La phase d'inflammation chronique et de l'immunité dérégulée** : Cette réaction naît de la dérégulation du système immunitaire de l'hôte central et périphérique lors de la maturation des thymocytes en lymphocytes T. D'un point de vue de l'immunité centrale (dans la partie du cortex du thymus), la sélection positive est dysfonctionnelle. Une réaction croisée entre les thymocytes et le complexe d'histocompatibilité du receveur se traduit par une faible affinité ce qui provoque l'apoptose de ces thymocytes. Il n'y a pas d'acquisition de la tolérance de soi, les thymocytes ne reçoivent pas de signal de survie ce qui amène à une maladie auto-immune. De même, la sélection négative est dérégulée au niveau de l'immunité périphérique (dans la partie de la médulla du thymus). Les thymocytes reconnaissent avec une forte affinité les peptides du soi présentés par les complexes d'histocompatibilité sans recevoir de signal de mort.
De plus, l'inflammation est entretenue par les lymphocytes B du greffon qui produisent des autoanticorps. [31]

- **La phase de fibrose et de sclérose des tissus** : La dérégulation du système immunitaire va conduire à de plus en plus de lésions au niveau des tissus cibles. En effet, les cytokines pro-inflammatoires produites par les phagocytes ainsi que les macrophages (production de TGF β), stimulent la multiplication de fibroblastes et de dépôts de collagène au niveau de la barrière épithéliale. Les dysfonctions acquises par les organes sont irréversibles. [31, 32] (Cf. Figure 20)

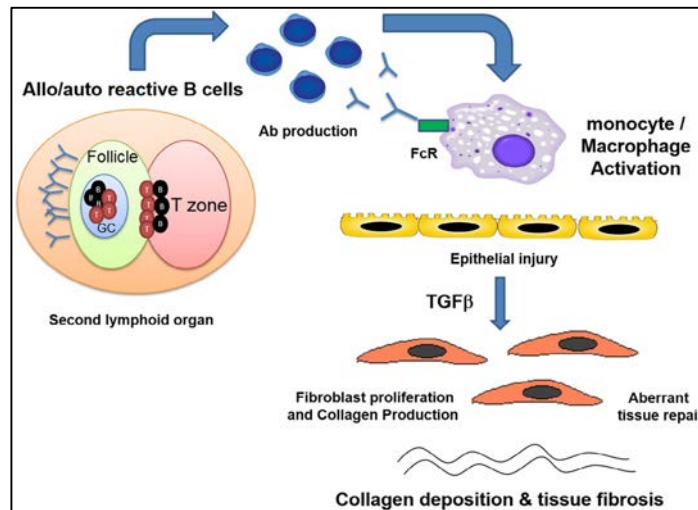


Figure 20: La phase de sclérose et de fibroses des tissus lors de la GVHD chronique [31]

I.3- Les signes cliniques

La réaction du greffon contre l'hôte va se manifester dans l'ordre par :

- **Une atteinte cutanée** : Celle-ci se manifeste après le 20^{ème} jour de greffe surtout au niveau des paumes de mains, des plantes de pieds et des régions rétro-auriculaires. Elle est aussi retrouvée au niveau du visage, du thorax et sur les faces d'extension des membres. Un érythème prurigineux douloureux va s'accroître pour former des lésions confluentes, violettes qui dans un second temps vont se transformer en lésions cutanées locales (cf. Figure 21) avec des décollements provoqués puis en lésions diffuses qui se décollent spontanément. Cette évolution vers une épidermolyse est rarement observée. Cependant celle-ci signe le développement d'un mélanome d'où l'importance d'une surveillance obligatoire. [13, 33]



Figure 21: Lésions cutanées locales [33]



- **Une atteinte digestive** : Cette atteinte se manifeste par une diarrhée subaiguë plus ou moins intense avec la possibilité de douleurs abdominales. Par conséquent, l'hôte peut voir son pronostic vital engagé si ces manifestations provoquent par la suite une dénutrition, des hémorragies ou des surinfections. [13]
- **Une atteinte hépatique** : Les cellules du foie subissent une cytolysse qui a pour répercussion une diminution de la sécrétion biliaire, c'est à dire une cholestase. [13]
- **Une atteinte oculaire** : avec sécheresse et irritation. [30]
- **Une atteinte orale** : D'apparition secondaire, le receveur peut avoir des sensibilités, une dysgueusie et des douleurs au niveau de la cavité buccale. Les glandes salivaires peuvent aussi être touchées ce qui se traduit par une hyposialie (majorant le risque carieux surtout au niveau des collets et des points de contact), une muqueuse érythémateuse et l'apparition de mucocèles.

Des ulcérations ainsi que des infections opportunistes comme le lichen plan, l'herpès simplex et la candidose apparaissent (cf. Figure 22). Une modification de texture ou/et de couleur de la bouche signera le début d'un développement d'un cancer. [30, 33]



Figure 22: Atteinte orale de la GVHD (cas clinique de Ranguel)



I.4- Classement des GVHD

L'International Bone Marrow Transplant (IBMTR) a proposé une classification de la sévérité de la maladie en rapport avec les atteintes des organes cibles (cf. Figure 23). Voici la classification pour certains d'entre eux :

	Peau		Foie		Tube digestif	
Index	Stade	Surface atteinte	Stade	Bilirubine (μmol/l)	Stade	Diarrhée (ml/j)
A	1	< 25%	0	< 34	0	< 500
B	2	25-50%	1-2	34-102	1-2	550-1500
C	3	>50%	3	103-255	3	>1500
D	4	Décollement cutané	4	>255	4	Iléus

Figure 23: Stade de sévérité de la maladie en comparaison avec l'atteinte des organes ciblés, classification de l'International Bone Marrow Transplant [13]

Une GVHD est qualifiée de légère, de modérée ou de sévère en fonction des stades d'évolution de la maladie répertoriés au niveau des différents organes (cf. Figure 24) :

GVHD légère	Stade 2 pour un ou deux organes (sauf les poumons).
GVHD modérée	Stade 2 pour trois organes ou moins. Stade 3 pour au moins un organe. Stade 2 pour les poumons.
GVHD sévère	Stade 4 pour au moins un organe. Stade 3 pour les poumons.

Figure 24: Classification de la sévérité de la maladie du greffon contre l'hôte [32]

I.5- La prévention et les traitements de la maladie du greffon contre l'hôte

I.5.1- Les traitements préventifs

Les techniques prophylactiques sont utilisées lorsqu'il y a un haut risque de développer une GVHD. Par contre, elles sont plus susceptibles de produire par la suite une rechute de la maladie, d'augmenter le rejet du greffon ou de déficit immunitaire post greffe. [13]

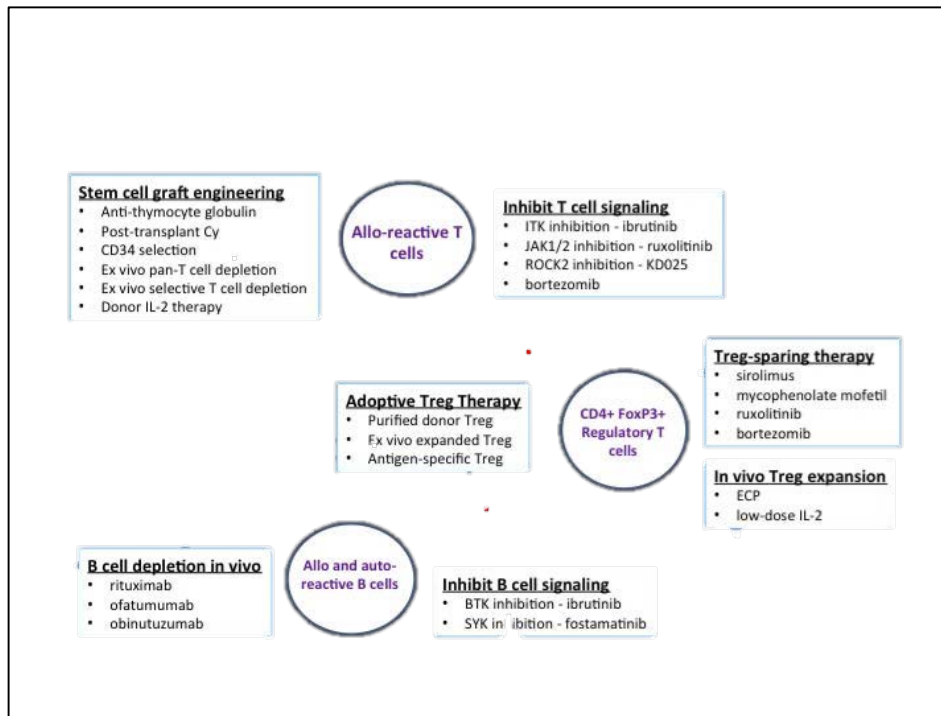


Figure 25: Les traitements prophylactiques et curatifs de la GVHD [34]

I.5.1.1- Les traitements prophylactiques pour prévenir la GVHD aiguë

La prophylaxie de référence est l'immunosuppression post-greffe. Pendant six mois, une injection de méthotrexate et d'un immunosuppresseur (ciclosporine A ou tacrolimus) est faite pour permettre de reconstituer les cellules de l'immunité. [13, 34]

I.5.1.2- Les traitements prophylactiques pour prévenir la GVHD aiguë et chronique

Ces traitements consistent en la manipulation du greffon avant la greffe pour diminuer la production de lymphocytes T. Il se fait de trois façons :

- Soit par la sélection positive de CD34 (cellules progénitrices de la moelle osseuse).
- Soit par la diminution de l'expression des récepteurs des cellules T avec une globuline anti-lymphocyte T injectée pendant la phase de conditionnement.
- Ou directement par la réduction de ces cellules T de manière sélective pendant la même phase que précédemment (grâce à des agents photosensibles entre autres). [34]

I.5.1.2- Les traitements prophylactiques pour prévenir la GVHD chronique

Ces traitements modifient les propriétés des lymphocytes B. Plusieurs solutions sont envisagées :

- Inhibition de la production d'auto-anticorps par injection pendant la phase de conditionnement ou per-greffe d'un anticorps monoclonal anti-lymphocytes B.
 - Inhibition de ses récepteurs de type tyrosine kinase qui activent les cellules de l'immunité avec pour effets secondaires une cytopénie et des infections.
 - Inhibition des follicules T helper qui permettent la maturation des lymphocytes B.
- [34]

I.5.2- Les traitements curatifs

I.5.2.1- Les traitements systémiques

Le traitement repose sur l'immunosuppression, mais une proportion significative de patients ne répond pas à ce traitement. Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de traitement spécifique et efficace de la GVHD chronique, autorisé par l'AEM (Agence Européenne de Médecine).

Le traitement curatif de référence à ce jour est réservé pour les GVHD modérées et sévères. Il consiste en l'administration d'un corticostéroïde (agent anti-inflammatoire et immunosuppresseur) tel que la méthylprednisolone à 2 mg/kg/jour. Une réponse complète est visible chez 25 à 40% des patients. Cependant, le taux de survie à moins d'un an est de seulement 30%, dû au développement de complications infectieuses. [13, 34] Le suivi d'un biomarqueur (la Pentaxin : PX3) permet de mettre en évidence une mauvaise réponse de l'hôte face à ce médicament (baisse du biomarqueur) et de s'orienter vers d'autres types de traitements comme [35] :

- Un traitement immunosuppresseur spécifique des lymphocytes T (tacrolimus-inhibiteur de la calcineurine) ou B (rituximab).
- Une augmentation des médiateurs de l'immunité dans l'organisme grâce à :
 - o La photothérapie extracellulaire : une cytophorèse est réalisée sur l'hôte en vue de prélever des cellules sanguines périphériques mononucléaires qui sont

exposées aux UVA ainsi qu'à un immunosuppresseur in vitro. Ces cellules sont ensuite réimplantées. Ceci permet de supprimer les réactions auto-immunes et d'induire la production de cellules de l'immunité. Ce traitement permet aussi de diminuer la dose des corticostéroïdes, de diminuer les phénomènes de sclérose et la formation de cellules dendritiques.

- o Injection directe in vivo des médiateurs de l'immunité.
- o Injection des anticorps monoclonaux anti récepteurs des interleukines de type IL2. [34]

D'autres pistes de traitements sont à l'étude :

- La prise de corticostéroïde à forte dose : 10 à 20 mg/kg/jour pendant 2 à 5 jours. [13]
- La mycophénolate mofétil. [13]
- La rapamycine. [13]
- L'injection de cellules mésenchymateuses allogéniques. [13]
- L'étude des inhibiteurs (SAT05f et nifuroxazide) des voies de signalisation : TLR9 et Stat3 intervenant dans la maturation des cellules présentatrices d'antigènes et dans l'activation des lymphocytes T. [32]
- La photobiomodulation. [32]

I.5.1.2- Les traitements de l'atteinte orale

Sur le plan bucco-dentaire, les traitements topiques sont plus efficaces que les traitements systémiques seuls. La prise en charge se basera sur des bains de bouche ou des gels à base de corticostéroïdes et/ou d'immunosuppresseurs (tacrolimus, cyclosporine). Leurs effets sont potentialisés en les laissant en contact avec la muqueuse buccale pendant 10 à 15 minutes. [33] L'utilisation de corticoïdes topiques à long terme n'a pas d'incidence sur la muqueuse orale mais provoque une atrophie du vermillon de la lèvre. Cet effet secondaire peut être limité en utilisant du tacrolimus à 0,1%. La sécheresse buccale est plus spécifiquement traitée par la prise de sialogogues. [33] D'autres traitements topiques sont utilisés pour soulager les symptômes comme des crèmes antalgiques ou une biostimulation par laser basse énergie. [36, 37]

II- Le rejet de greffe

II.1- Définition

Un rejet de greffe est le fruit d'une réaction immunitaire entre les cellules souches hématopoïétiques du greffon et les lymphocytes T persistants de l'hôte, même après conditionnement. C'est une réaction rare (< 2%) lors d'une greffe allogénique.

D'un point de vue hématologique, le nombre de PNN n'est jamais supérieur à $0,5 \times 10^9/L$ pendant trois jours d'affilée.

Un rejet est plus susceptible de se développer si :

- Il y a une histo-incompatibilité entre le donneur et le receveur.
- Il y a peu de cellules souches de type $CD34^+$ dans le greffon (comme lors d'une greffe venant de sang placentaire).
- Le conditionnement n'est pas myéloablastif.
- Il existe une déplétion de lymphocytes T du greffon.
- Le donneur est une femme et l'hôte un homme. [38]

II.1.2- Traitements

Lors d'un rejet de greffe, il est recommandé de procéder à une nouvelle greffe en faisant :

- Une modification du conditionnement, pour que celui-ci soit davantage immunosuppresseur.
- Une modification du nombre de cellules souches $CD34^+$, en augmentant leur nombre. [38]

III- Les problèmes osseux et articulaires

III.1- L'ostéoradionécrose

III.1.1- Définition

Une ostéoradionécrose peut survenir lors d'une radiothérapie pour une tumeur du système nerveux ou pour un lymphome lorsque les rayons irradient la cavité buccale ou/et l'oropharynx.

Elle touche le plus souvent l'os mandibulaire (à cause de la pauvreté du réseau vasculaire). Elle est à 65% due à un traumatisme (ostéoradionécrose secondaire) et à 35% spontanée (ostéoradionécrose primaire). Sa survenue peut se faire en quelques mois après l'irradiation (de trois à six mois) ou après plusieurs années.

Cette zone d'os irradié et dévitalisé se caractérise par :

- Les 3H : hypocellularité, hypovascularisation, hypoxie.
- Les 2I : infection et ischémie.

L'ostéoradionécrose est favorisée par :

- Une mauvaise hygiène bucco-dentaire avec la présence de dents délabrées ou cariées.
- Une dose de radiothérapie supérieure à 50 Gy et un important volume d'irradiation.
- Une radiosensibilité de la personne malade.
- Un traumatisme secondaire à la radiothérapie comme une extraction dentaire.
- Une hyposialie [39]

III.1.2- Physiopathologie

La mandibule est davantage touchée que le maxillaire du fait de plusieurs caractéristiques. La mandibule possède davantage d'os compact que spongieux avec des corticales alvéolaires épaisses et rapprochées. Surtout, sa vascularisation est peu anastomosée ce qui engendre facilement une hypoxie et une hypovascularisation du fait de la diminution du potentiel vasculaire par les rayonnements ionisants. L'artère alvéolaire inférieure ne peut plus vasculariser la branche montante et le centre de la mandibule. De ce fait, les ostéoblastes et les ostéoclastes ne peuvent plus assurer leur rôle de remodelage osseux. L'os se décalcifie et se nécrose. [8, 39]

III.1.3- Les signes cliniques

Dans un premier temps, les signes sont radiologiques : la densité de l'os augmente, son périoste est plus épais et certaines zones hypodenses apparaissent. Ces zones vont évoluer sous l'aspect de flocons avec des parties hyperdenses et des bords flous. La douleur s'installe petit à petit. Ces signes traduisent une ostéolyse entre 30 et 50%.

Dans un deuxième temps, des fractures apparaissent ainsi que des infections orales bactériennes (*Actinomyces*), fongiques (*candida*), virales (HSV1), un trismus, une/des fistules ainsi qu'une difficulté à mastiquer.

EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) classe par grade les signes cliniques (cf. Figure 26). [8, 39]

Grade	Signes cliniques
0	Aucun
1	Asymptomatique, densité osseuse réduite
2	Douleur modérée ou sensibilité, scléroses osseuses irrégulières
3	Douleur sévère, sclérose osseuse dense
4	Nécrose, fracture spontanée
5	Décès en rapport direct avec les complications radiques osseuses

Figure 26: Classification des ostéoradionécroses par EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer [39]

III.2- Trismus

Une constriction temporaire des arcades peut apparaître après quelques mois d'un traitement de radiothérapie. Les rayonnements causent une sclérose des muscles masticateurs ainsi qu'une fibrose des tissus de revêtement. D'autres signes lui sont associés comme :

- Une douleur musculaire au niveau des insertions des muscles masticateurs.
- Une douleur cutanée au niveau des régions labiomentonnière et sous orbitaire.
- Une dysphagie.
- Des adénopathies cervicales et/ou prétragienne.

Un trismus est qualifié de léger pour une limitation d'ouverture buccale à 20 mm, de modéré entre 10 et 20 mm et de serré pour une ouverture inférieure à 10 mm (ouverture normale : 47 plus ou moins 7mm). [8, 40]

IV- Les complications de la morphogenèse dentaire

En fonction de l'âge du patient ainsi que des modalités d'administration de la radiothérapie et de la chimiothérapie, les conséquences sur les germes des dents permanentes sont plus ou moins graves. Un patient de moins de 5 ans avec une radiothérapie de la tête et du cou a davantage tendance à développer des malformations dentaires. Les améloblastes ainsi que les odontoblastes sont lésés ce qui a pour conséquence :

- Une hypominéralisation et une hypomaturation de l'émail.
- Une microdentie.
- Des agénésies.
- Une dysplasie de l'émail et/ou de la dentine.
- Un arrêt de croissance des racines.
- Une fermeture apicale prématurée.
- Des problèmes de croissance de la mandibule (rayonnements ionisants).

Ces malformations sont à prendre en compte lors d'un traitement orthodontique. [8, 41]

CHAPITRE 4 : La prise en charge bucco-dentaire par les chirurgiens-dentistes

I- La prise en charge lors d'un traitement de chimiothérapie

I.1- La prise en charge avant le traitement de chimiothérapie

I.1.1- Le bilan bucco-dentaire pour l'élimination des foyers infectieux

Le but du bilan bucco-dentaire est de rechercher les foyers infectieux dentaires et/ou parodontaux en vue de diminuer l'apparition des effets secondaires de la chimiothérapie tels que les infections opportunistes, les hémorragies spontanées et la douleur. De plus un foyer buccal peut être la source d'une septicémie chez les patients immunodéprimés si celui-ci n'est pas traité. [8, 42]

Si la chimiothérapie doit débiter moins de 15 jours après la visite du patient chez son dentiste et que les soins sont nécessaires, une décision collégiale avec l'oncologue sera prise en fonction du stade de la tumeur, de sa taille, du degré aplasiant du traitement et de l'état nutritionnel du patient. La chimiothérapie sera reportée ou au contraire sera faite avant que les traitements bucco-dentaires soient effectués. Dans cette dernière situation, des restaurations temporaires sont mises en place.

Les foyers infectieux peuvent être traités sous anesthésie générale (surtout chez les jeunes enfants) ou par d'autres techniques de sédation (MEOPA, midazolam) pour les enfants anxieux ou/et en fonction du nombre de dents à extraire ou à traiter.

L'examen clinique approfondi des tissus mous et durs sera complété par un examen radiologique (orthopantomogramme, rétro alvéolaire) pour permettre de définir le degré d'atteinte de la cavité buccale. [8, 15] (cf. Figures 27-28-29).

Lors du bilan, le chirurgien-dentiste doit informer les parents des effets secondaires de la chimiothérapie au niveau bucco-dentaire, précoces (mucite, infections opportunistes,

hypertrophie gingivale, dysgueusie, nausées, douleur) et tardifs (complications morphologiques dentaires). [43]

Les appareils orthodontiques ainsi que les mainteneurs d'espace doivent être déposés si l'enfant a une mauvaise hygiène car ce sont des facteurs de rétention de plaque (développement de mucites et d'infections opportunistes). [8, 15, 44]

Chez un enfant ayant une bonne hygiène buccale, l'orthodontiste doit néanmoins respecter quelques règles pour le suivi du traitement [44] :

- Le risque de résorption canalaire doit être faible.
- Les forces appliquées sont légères.
- Le traitement doit être raccourci.
- Le traitement choisi est le plus simple possible.
- La mandibule ne doit pas être traitée.

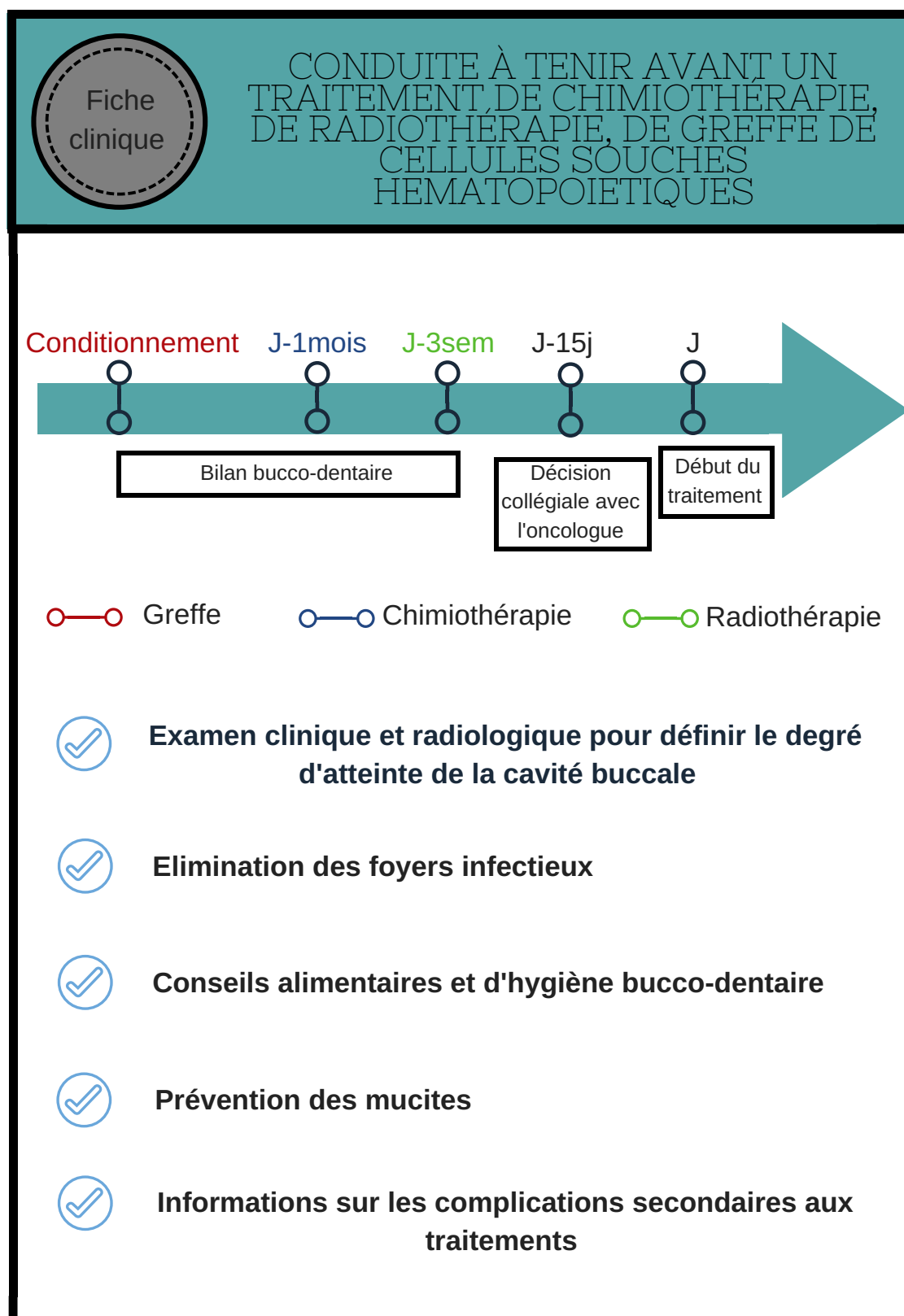


Figure 27: Fiche clinique de la conduite à tenir avant un traitement de chimiothérapie, de radiothérapie et de greffe de cellules souches hématopoïétiques [8, 15, 42, 43]

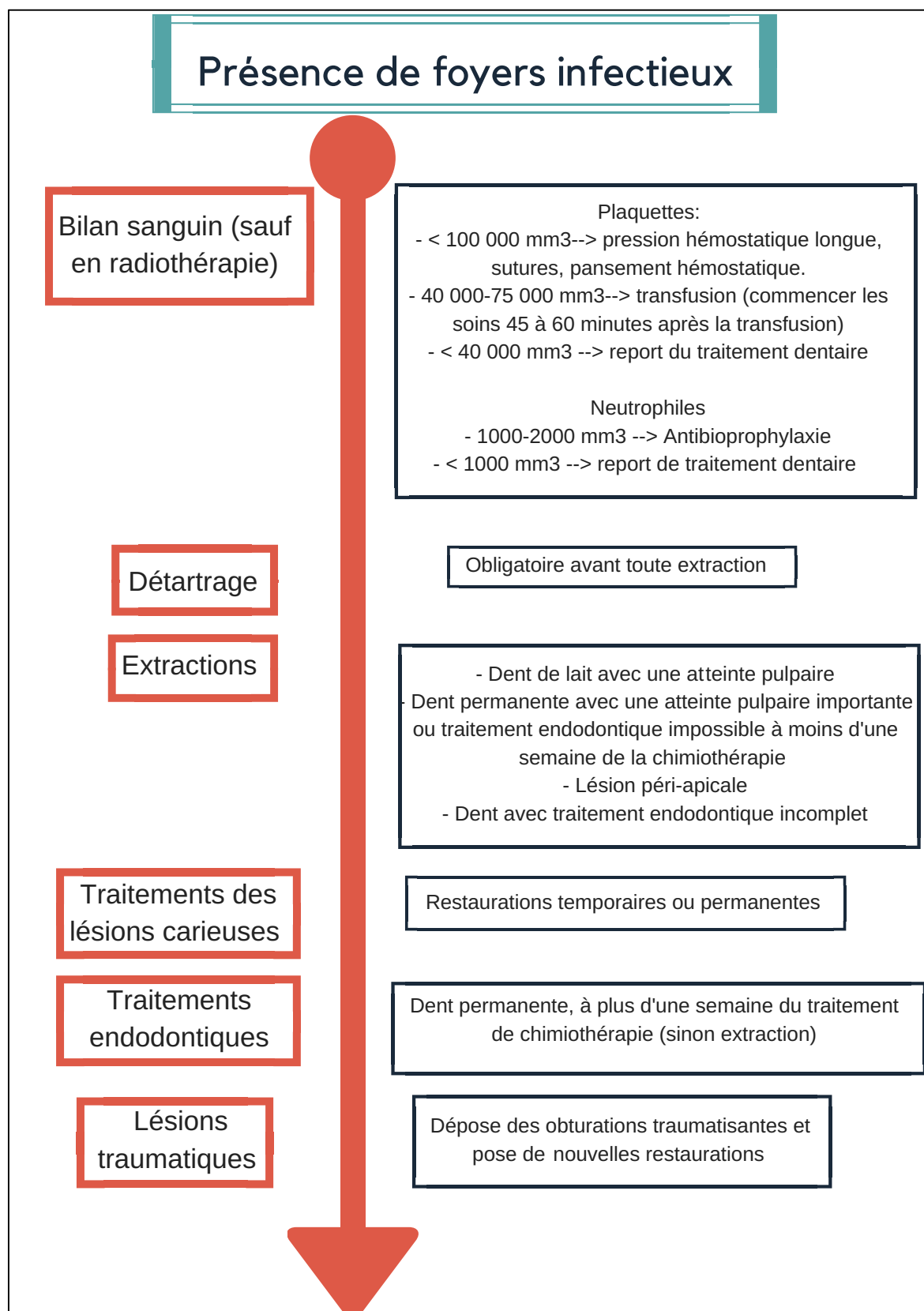


Figure 28: Suite de la fiche clinique de prise en charge avant les traitements

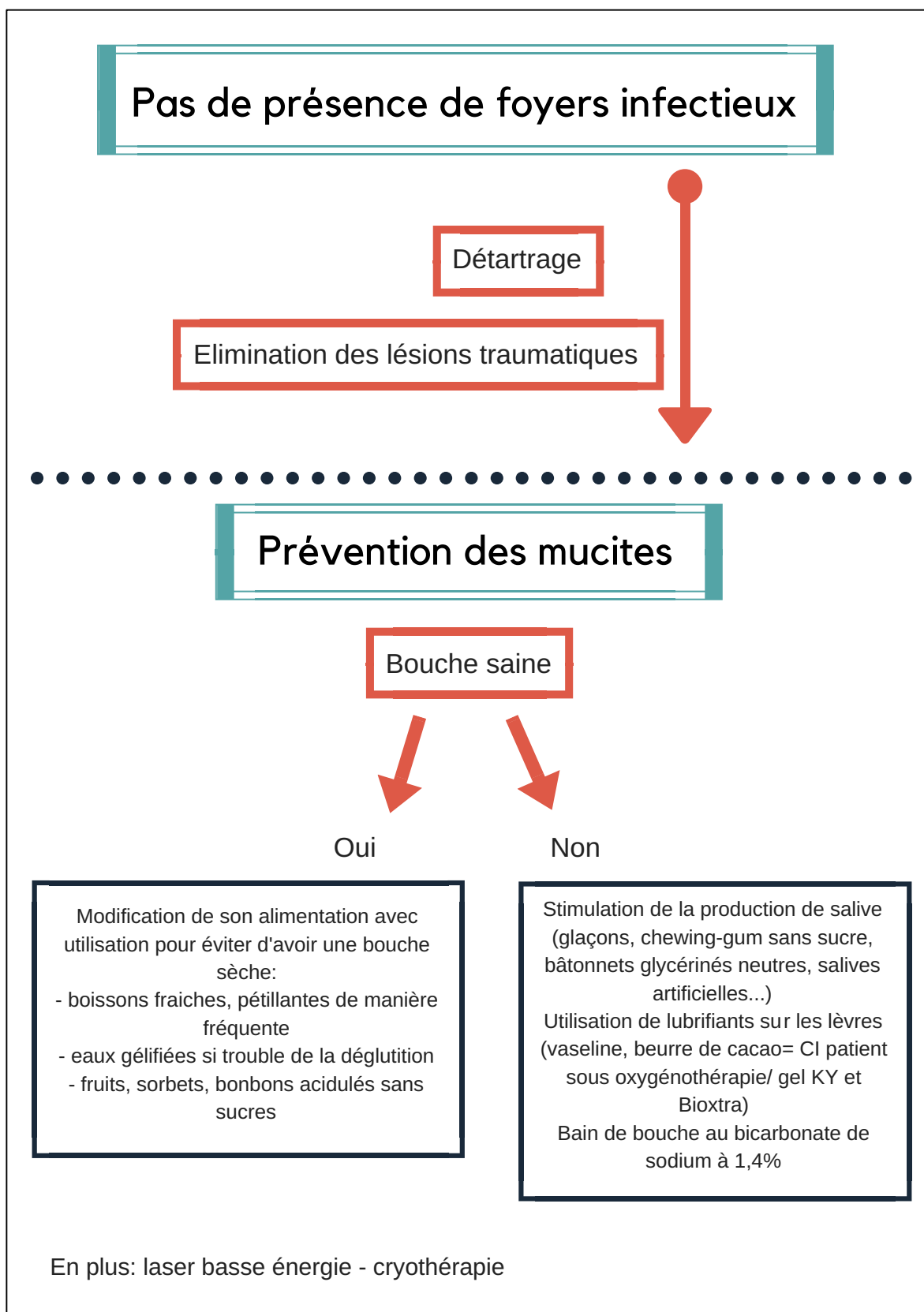


Figure 29: Suite de la fiche clinique de la prise en charge avant les traitements

I.1.2- L'hygiène bucco-dentaire et les restrictions alimentaires

En vue de prévenir aussi les effets secondaires de la chimiothérapie, des informations concernant l'hygiène bucco-dentaire et l'alimentation (cf. Chapitre V) sont données aux parents de manière orale et écrite (cf. Figure 27). [42]

I.1.3- La prévention des mucites

Une bonne hygiène bucco-dentaire est essentielle pour prévenir l'apparition des mucites. Des bains de bouche antifongique ou antiseptique ne sont pas recommandés, seulement ceux au bicarbonate à 1,4% (cf. Annexe 1). [20] Le but étant de limiter la sécheresse buccale ainsi que d'éliminer les foyers infectieux (cf. Chapitre IV, I.1.3). Le traitement prophylactique dépend de l'état buccal initial (cf. Figure 29).

Le laser de basse énergie ainsi que la cryothérapie peuvent être utilisés même s'il n'existe pas de recommandations à l'heure actuelle.

Le laser utilise un rayonnement rouge et/ou infrarouge à l'origine d'un phénomène appelé photostimulation ou photoréaction biochimique. L'effet est analgésique et anti-inflammatoire et va améliorer la capacité de réparation des tissus lésés (grâce à la stimulation des fibroblastes, des kératocytes et la production de facteurs de croissance et d'ATP). Le traitement se réalise tous les 2 jours selon le grade de la mucite. [18]

La cryothérapie est une technique provoquant une vasoconstriction buccale locale qui va réduire la quantité de cytotoxines au niveau de cellules orales et donc réduire l'inflammation buccale. Des cubes de glaces sont placés dans la bouche du patient 5 minutes avant de commencer la chimiothérapie et gardés 45-50 minutes pendant le traitement. [18]

I.2- La prise en charge pendant le traitement de chimiothérapie

I.2.1- Bilan bucco-dentaire pendant la chimiothérapie

Un suivi bucco-dentaire tous les 3 ou 4 mois est essentiel pendant les traitements anti-cancéreux. [42] Au cours de la chimiothérapie, le brossage devient plus complexe à effectuer du fait de l'apparition des complications secondaires aux traitements. Il est alors recommandé d'utiliser des compressees ou des bâtonnets avec éponges imbibées de sérum physiologique ou de bicarbonate de soude ou de chlorhexidine. Un anesthésique de contact type Xylocaïne peut être associé. [8] (cf. Figure 31)

I.2.2- Traitements dentaires invasifs pendant la phase aplasique

Pendant une chimiothérapie, le patient est en phase aplasique du 4-7ème jour après le début de la cure jusqu'aux 14-21ème jour après celle-ci. Durant cette phase, tout traitement invasif dentaire est strictement interdit pour cause de risque hémorragique (thrombopénie) et infectieux (neutropénie) trop important. Cependant, des extractions en urgence peuvent être réalisées avec l'accord de l'oncologue en fonction du bilan hématologique.

L'intervention a lieu si :

- Le nombre de PNN est supérieur à 1000 mm³.
- Le nombre de plaquettes est supérieur à 50 000 mm³ pour des avulsions simples ou 80 000 mm³ pour des avulsions complexes (dents de sagesse, avulsions multiples, dents incluses).
- Après une transfusion de plaquettes si celles-ci sont inférieures à 50 000 mm³.

L'intervention sera repoussée si l'oncologue estime que le bilan hématologique est insuffisant (par le nombre de plaquettes ou de PNN) (cf. Figure 31). Une antibiothérapie est alors mise en place (cf. Figure 30).

Dans tous les cas, lors d'une extraction en urgence, une antibioprophylaxie et une antibiothérapie (cf. Figure 30) sont prescrites, des sutures étanches doivent être réalisées et le patient est surveillé jusqu'à la cicatrisation. [8]

Indication	Molécule	Présentation	Posologie	
Antibioprophylaxie	Amoxicilline	Clamoxyl® (Poudre pour suspension buvable avec cuillère graduée de 2,5 ml ou de 5ml)	50 mg/kg sans dépasser 2g, 1h avant l'acte	
	Clindamycine (en cas d'allergie aux bêtalactaminex et pour les enfants de plus de 6 ans)	Dalacine® (Gélule à 150mg et 75mg)	20 mg/kg sans dépasser 600mg, 1h avant l'acte	
Antibiothérapie	Amoxicilline	Clamoxyl® (Poudre pour suspension buvable avec cuillère graduée de 2,5 ml ou de 5ml)	< 30 mois	0,05 à 0,10 ml/kg/j en 3 prises pendant 7 jours
			> 30 mois	0,03 à 0,05 ml/kg/j en 3 prises sans dépasser 3g/j, pendant 7 jours
	Clindamycine (en cas d'allergie aux bêtalactamines et pour les enfants de plus de 6 ans)	Dalacine® (Gélule à 150mg et 75mg)	8 à 25 mg/kg/j en 3 ou 4 prises	

Figure 30: Tableau récapitulatif des prescriptions d'antibiotiques pour une antibioprophylaxie ou une antibiothérapie (VIDAL) [45]

Entre deux cures et après la phase aplasique, des traitements invasifs peuvent être mis en place. Dans ce cas-là, un bilan sanguin est aussi prescrit. Des antibiotiques ne sont pas nécessaires si :

- Le nombre de PNN est supérieur à 1500 mm³.
- Le nombre de plaquettes est supérieur à 75 000mm³.

Toute extraction doit se faire 3 jours avant le nouveau cycle de cure (cf. Figure 31). [8, 43]

I.2.3- Traitements des mucites

Une bonne observance au niveau de l'hygiène buccale est essentielle avec des bains de bouche réguliers. Ils peuvent être à base de solutions alcalines (bicarbonate de sodium) ou de méthylprednisolone associée à un anesthésique (lidocaïne) ou à un antiulcéreux (sucralfate) (cf. Annexe 1).

En fonction du grade de la mucite, un traitement curatif sera mis en place en vue de diminuer la douleur et l'inflammation buccale (cf. Figures 32). Le laser de faible énergie est aussi utilisé en traitement curatif. L'utilisation de facteurs de croissance comme le Palifermin devient une des voies de traitement de la mucite sévère. [8, 14, 20]

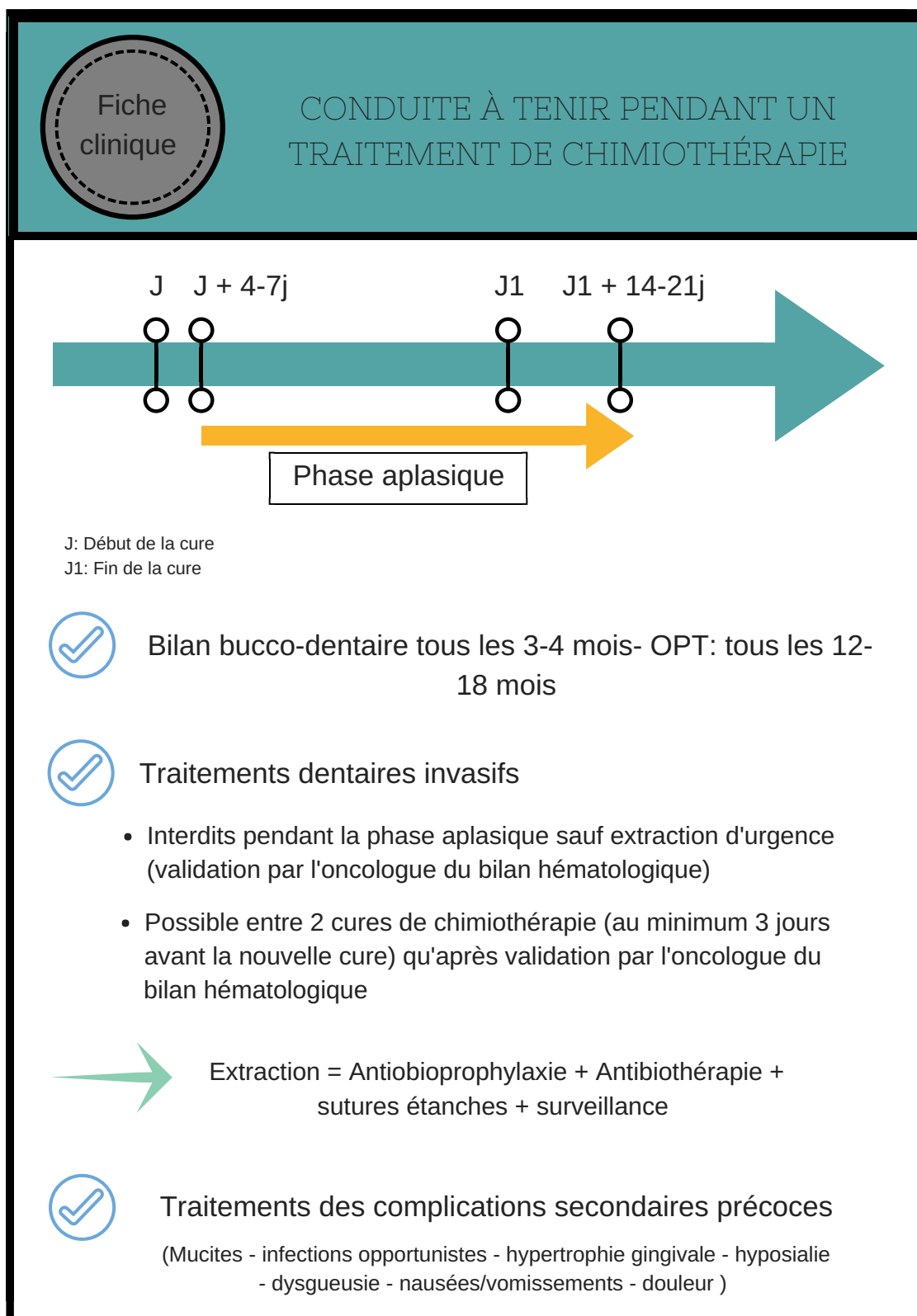


Figure 31: Fiche clinique de prise en charge pendant un traitement de chimiothérapie [8, 15, 43]

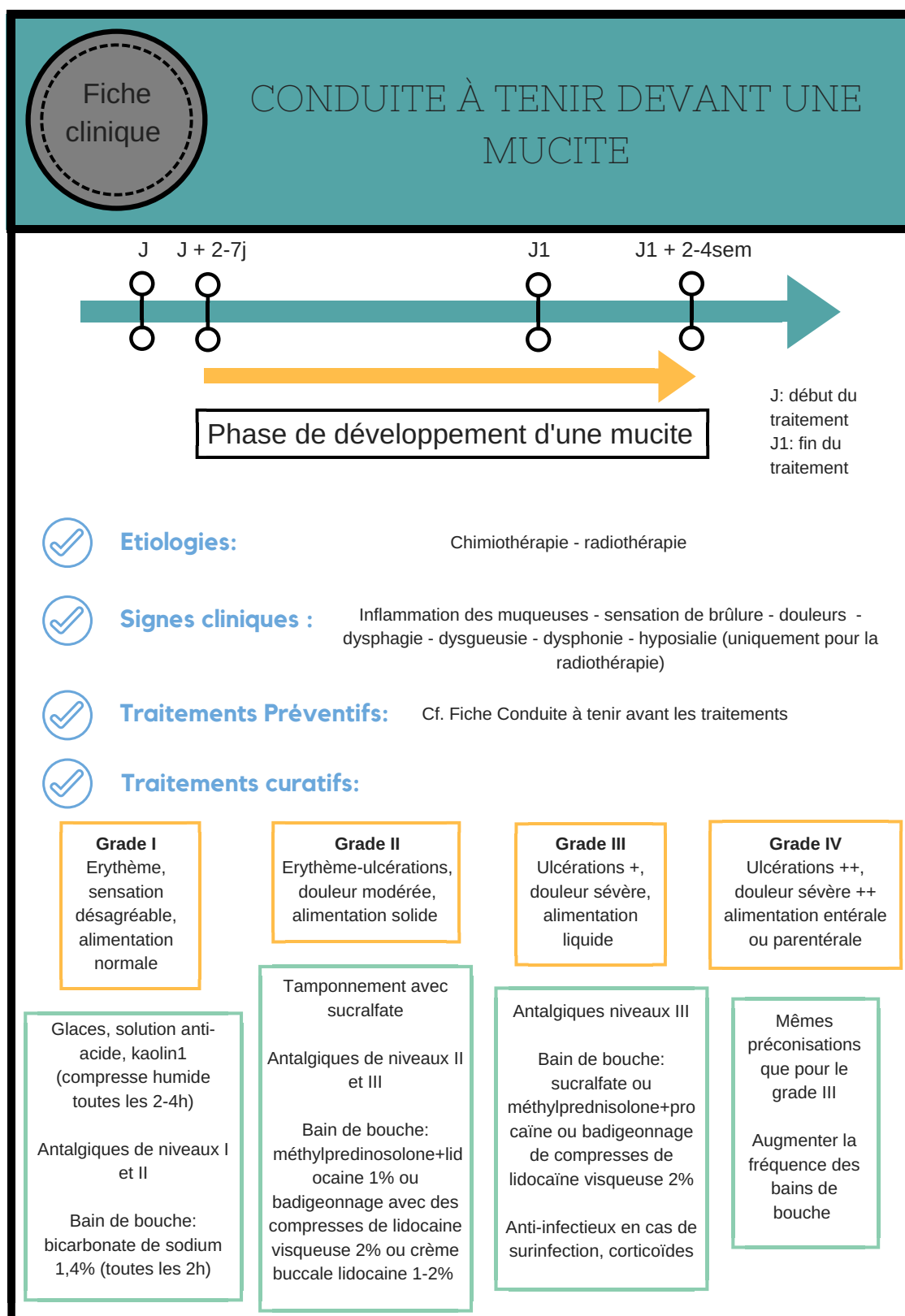


Figure 32: Fiche clinique de la prise en charge devant une mucite [20]

I.2.4- Traitement des infections opportunistes

I.2.4.1- Traitement des infections fongiques

Pour une candidose buccale, le traitement de choix est un traitement antifongique sous forme topique : suspension buvable (Amphotéricine B – Nystatine), comprimé gingival muco-adhésif ou gel buccal (Miconazole). [8] Pour des candidoses étendues ou sévères ou sans amélioration avec le traitement topique d'ici 8 jours, un traitement systémique est proposé sous forme de gélule ou de suspension injectable (Fluconazole) (cf. Figure 33). [20] Une cytologie n'est pas recommandée sauf en l'absence d'amélioration après 8 jours de traitement avec la Nystatine.

Quelques recommandations sont à donner aux patients pour les traitements topiques :

- Les suspensions buccales doivent être mises en contact avec la cavité buccale au minimum 2 à 3 minutes. [20]
- Ne pas réaliser un bain de bouche à base de bicarbonate de sodium immédiatement après un antifongique. [20]

L'aspergillose sera prise en charge par le pneumologue ou par l'oncologue.

I.2.4.2- Traitements des infections bactériennes

Cf. Figure 34 [45]

I.2.4.3- Traitements des infections virales

L'infection virale la plus fréquente est l'Herpès Simplex. Elle est traitée par voie topique ou systémique en fonction du type d'infection : primo-infection ou récurrence. [42]

Pour ce qui concerne le virus de la varicelle/zona, un traitement antiviral peut être mis en place lors d'ulcérations importantes. Dans la plupart des cas, le virus de Epstein Barr (Leucoplasie orale chevelue) et les infections par cytomégalovirus guérissent spontanément. Si elles persistent après plusieurs jours, un traitement antiviral de type aciclovir (pour le virus Epstein Barr) et de type ganciclovir (pour le cytomégalovirus) est donné (cf. Figure 35). [22]

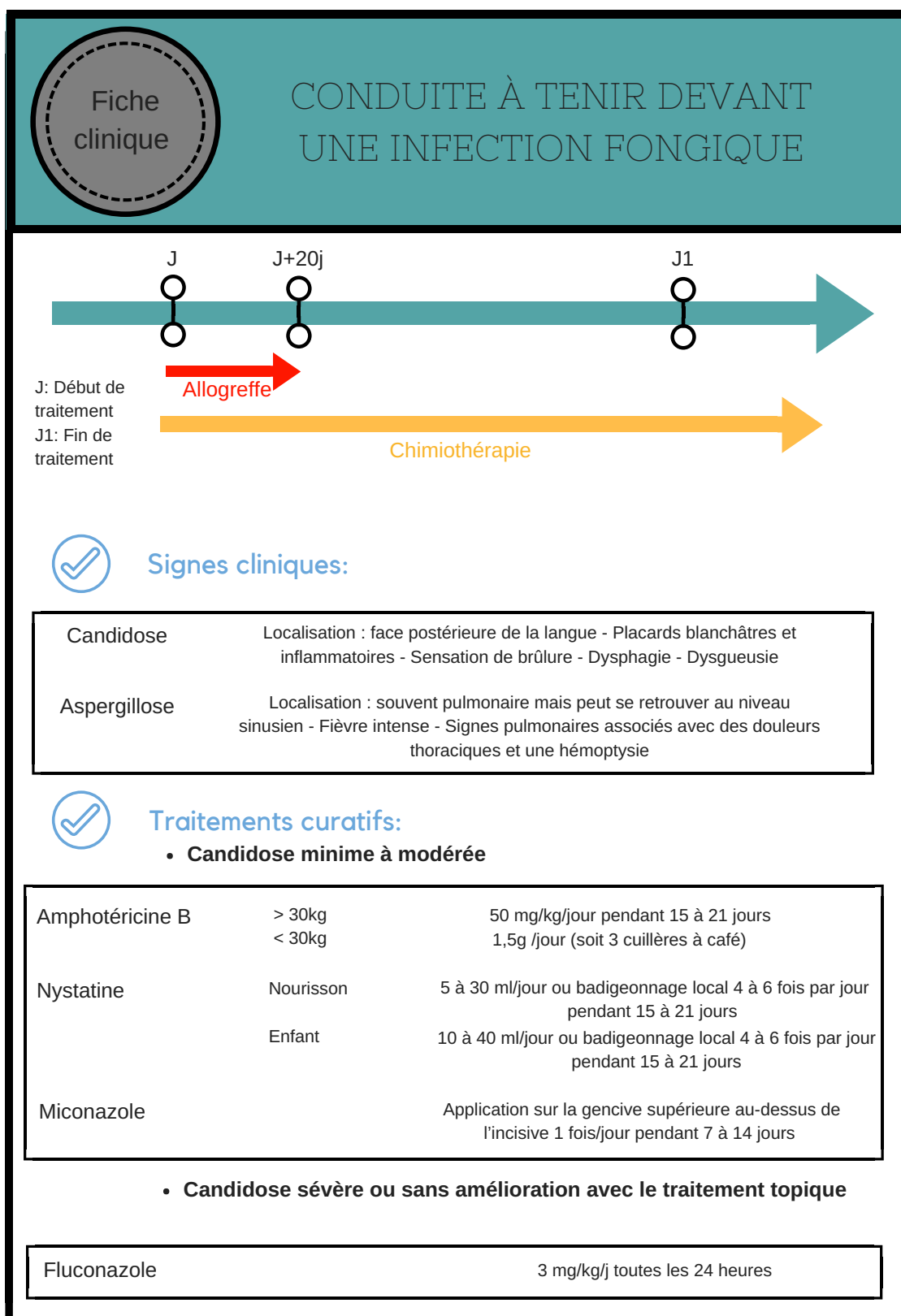


Figure 33: Fiche clinique de la prise en charge devant une infection fongique (Vidal) [20, 45]

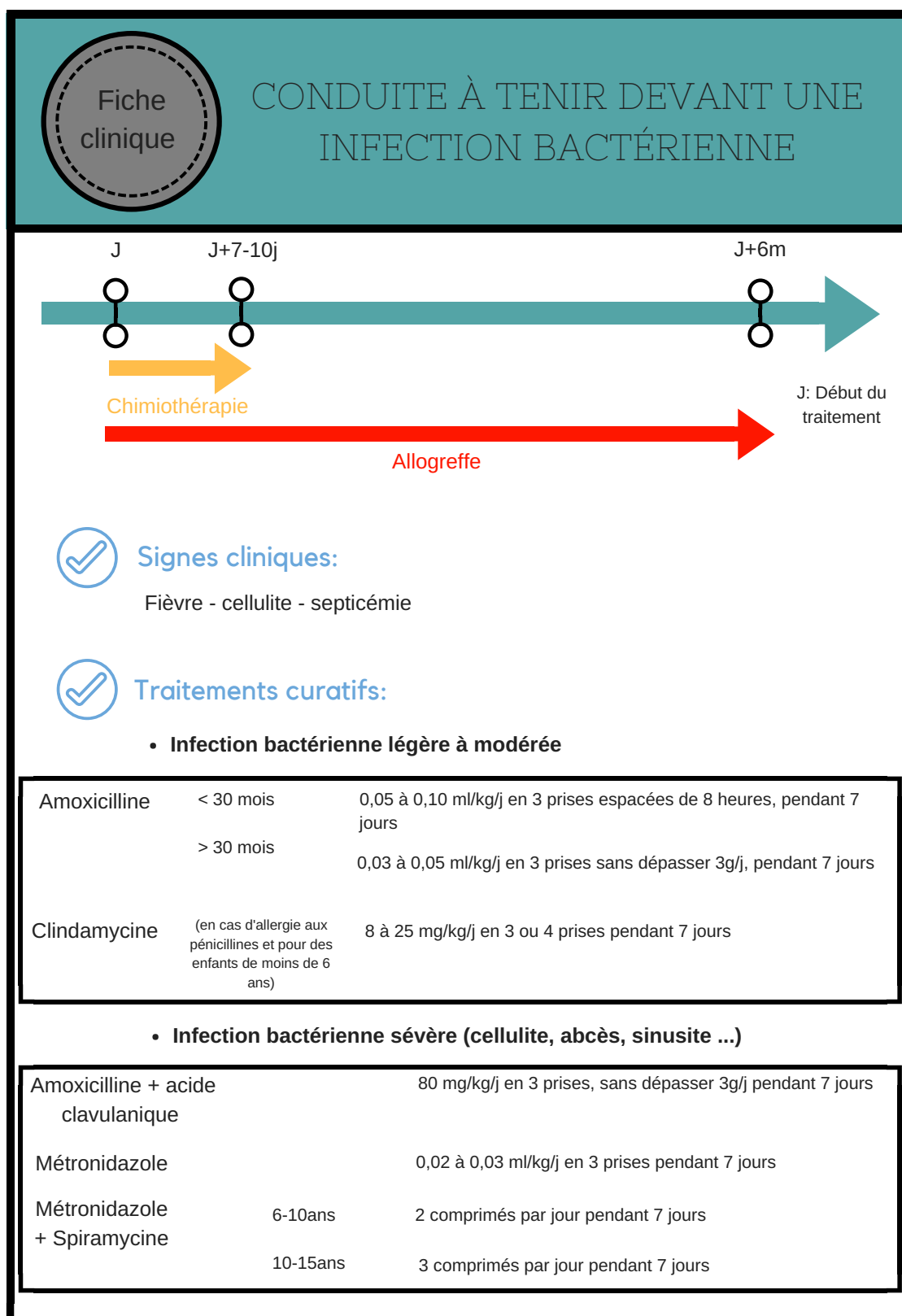


Figure 34: Fiche clinique de la prise en charge devant une infection bactérienne (Vidal) [45]

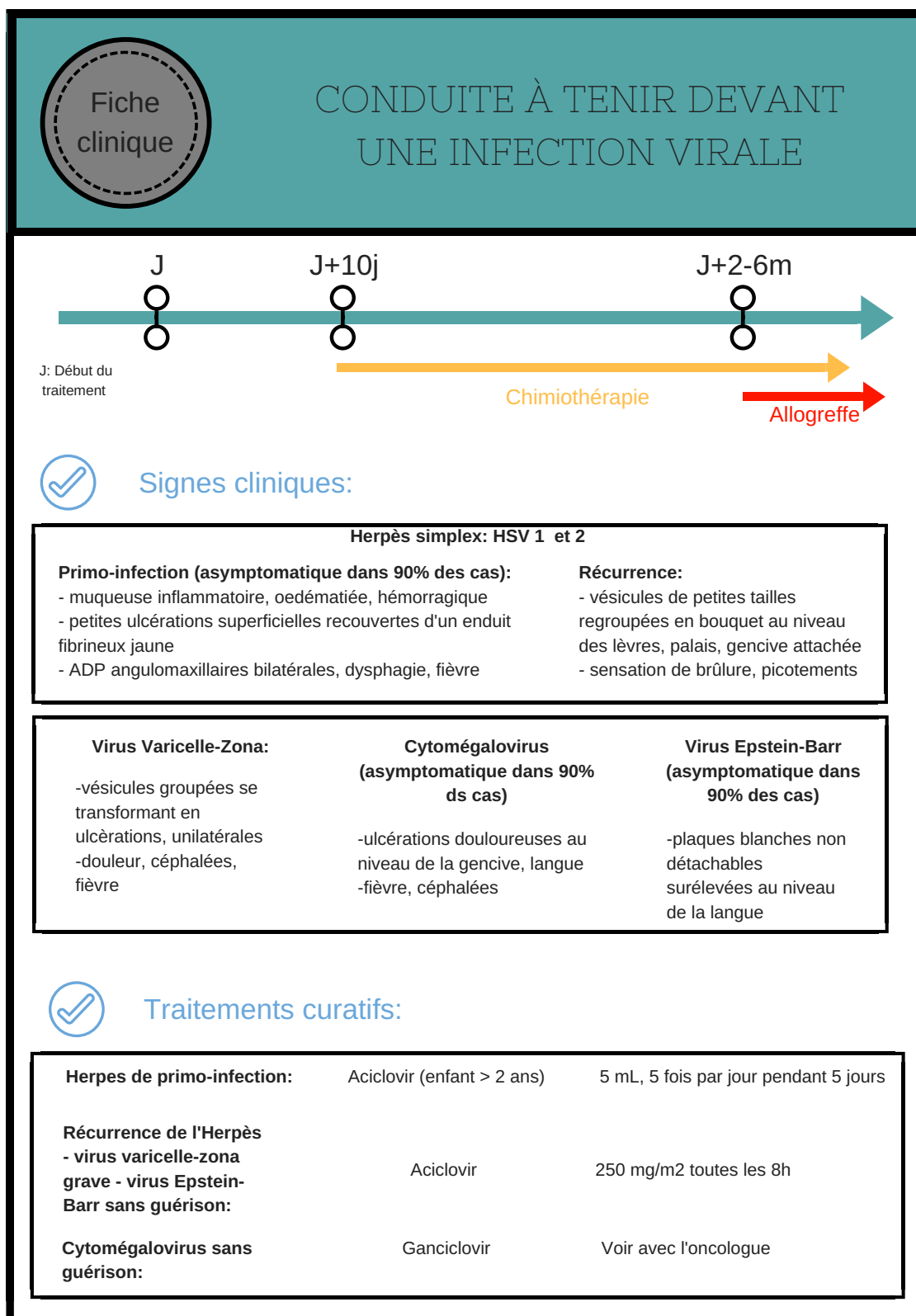


Figure 35: Fiche clinique de la prise en charge devant une infection virale [42, 45]

I.2.5- L'hypertrophie gingivale

La chimiothérapie provoque une thrombopénie centrale avec pour conséquence orale une hypertrophie gingivale avec des gingivorragies, des pétéchies et des ecchymoses. La prise en charge se fait par plusieurs étapes :

- Motivation à l'hygiène du patient : à cause des gingivorragies le brossage devient une étape douloureuse. De ce fait un badigeonnage de lidocaïne adrénaline via des compresses et des bâtonnets est davantage conseillé. Des bains de bouche à base d'acide tranexamique utilisés 2 à 3 fois par jour après le brossage sont recommandés (cf. Annexe 1). [20]
- Elimination du biofilm sous-gingival chez les patients ayant une mauvaise hygiène et lorsque la douleur n'est pas trop intense : surfaçage et irrigation sous-gingivale à base de Chlorhexidine. [23]
- Suppression des facteurs locaux aggravants tels que des lésions traumatiques au niveau gingival (restaurations débordantes ou mal ajustées). [23]
- Transfusion de plaquettes par l'oncologue pour diminuer les hémorragies spontanées et l'apparition de pétéchies et d'ecchymoses. [20]
- Modification de l'alimentation : alimentation froide et non irritante. [20]



Figure 36: Gingivorragies spontanés chez un enfant de 4 ans [14]

I.2.6- L'altération des bourgeons salivaires

La prise en charge multidisciplinaire de l'hyposialie ou de la xérostomie est faite en fonction du degré de sévérité de la maladie (cf. Figure 37).

En prévention, une éducation thérapeutique est faite pour informer les patients des risques qu'ils encourent avec cette hyposialie (caries, déminéralisation de l'émail, sensibilité dentaire, candidoses, maladies parodontales) et des conseils d'hygiène et de diététique sont donnés (favoriser les boissons à base de calcium et de phosphore en évitant les boissons acides) (cf. Chapitre V). De plus, une fluoroprophylaxie est mise en place avec :

- Pour les hyposialies modérées : un gel à haute dose de fluor utilisé comme dentifrice ou dans des gouttières (au moins 13 500 ppm).
- Pour les hyposialies sévères : la pose de vernis fluorés tous les 6 mois (5% de fluorure de sodium, 22 600 ppm). [26]

Pour les traitements curatifs, le degré de concentration de la salive est augmenté grâce à l'utilisation de substituts salivaires (GC Dry Mouth gel ou GUM hydral en bain de bouche, en gel humectant ou en spray humectant) et de sialogogues tel que le Sulfarlem® (comprimé enrobé à 12,5 mg) dont la posologie est de :

- Pour un enfant de 6 à 10 ans : 2 comprimés par jour.
- Pour un enfant de 10 à 15 ans : 3 comprimés par jour.

Les comprimés sont pris une demi-heure avant les repas.

De nouvelles thérapeutiques en immunothérapie visant les lymphocytes B ou via les cellules souches sont en cours d'étude. [20, 26]

Des stimulants salivaires (glaçons, chewing-gum sans sucres, bâtonnets glycélinés neutres ...) ou des lubrifiants salivaires comme le gel de paraffine (vaseline : à ne pas utiliser chez les enfants sous oxygénothérapie) sont prescrits pour une hyposialie faible à modérée. Ils permettent de :

- Diminuer l'inconfort apporté par la sécheresse buccale en limitant les frottements de la langue sur les muqueuses buccales et les dents.
- Maintenir une hydratation buccale.

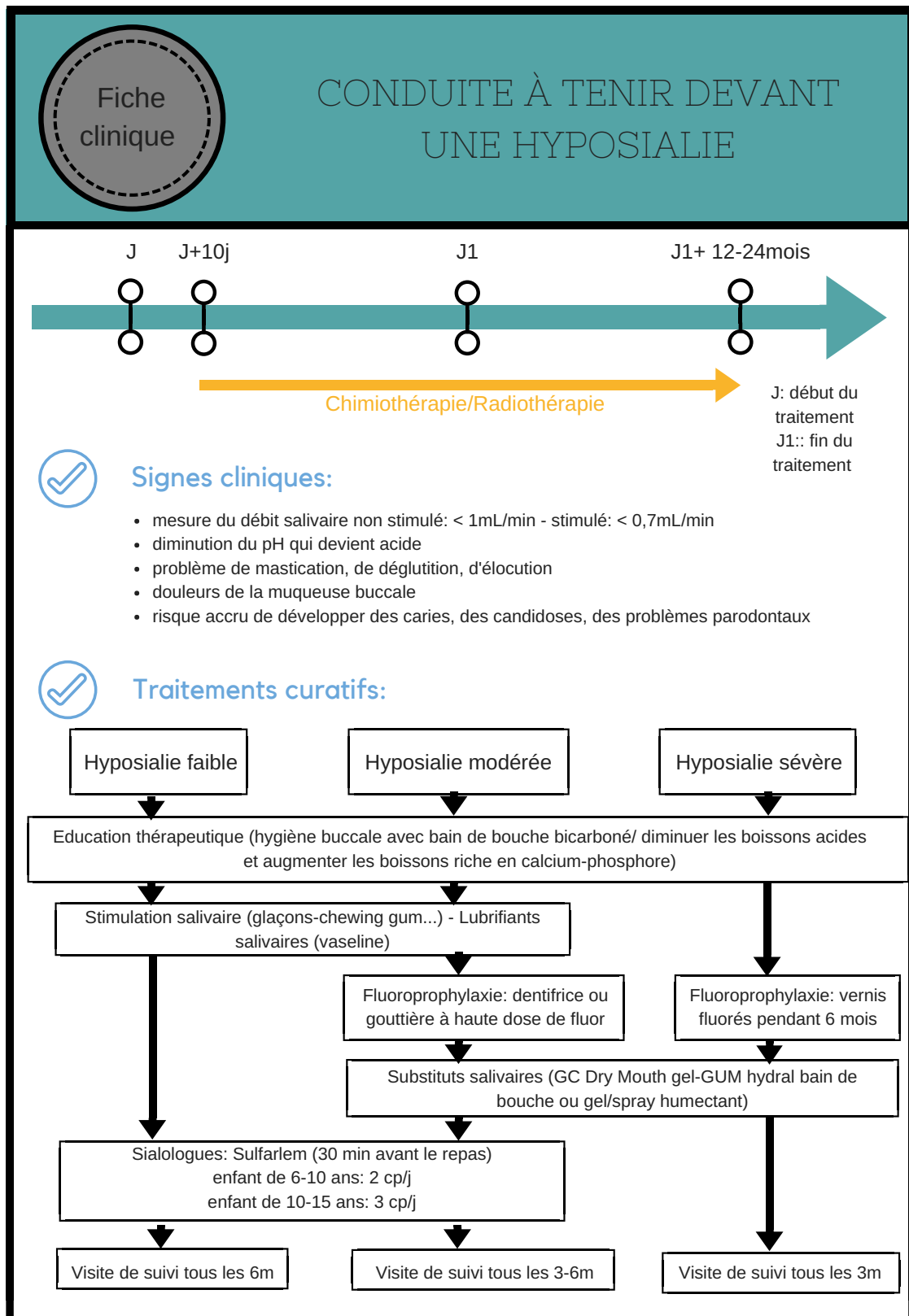


Figure 37: Fiche clinique de la prise en charge d'une hyposalie [26]

I.2.7- L'altération des bourgeons gustatifs

Cette altération est transitoire et il n'existe pas à l'heure actuelle de traitement spécifique face à ce symptôme. Dans la plupart des cas, le patient récupère à l'arrêt du traitement de chimiothérapie. [46] Une voie se tourne vers des traitements myo-suppresseurs. [8]

I.2.8- Les nausées et les vomissements

Les nausées et les vomissements sont pris en charge par l'oncologue en fonction de leur caractère aigu, retardé ou anticipé et du pouvoir émétisant des cytotoxines. (cf. Figure 38) [27]

Type de vomissement	Pouvoir émétisant de la chimiothérapie		
	Faiblement émétisante	Moyennement émétisante	Fortement émétisante
NCVI aigus	Corticoïde ou Benzodiazépine	Antagoniste récepteur de NK1 + corticoïde + sétrons	
NCVI retardés	Corticoïde + antagoniste dopamine		Antagoniste récepteur de NK1 + corticoïde + sétrons
NCVI anticipés			Sétrons+ Corticoïde +/- benzodiazépine

Figure 38: Les traitements antiémétiques [27]

Le chirurgien-dentiste doit expliquer aux parents ou/et aux enfants qu'il est essentiel de se rincer avec de l'eau ou une solution douce après chaque phase de vomissement pour permettre un nettoyage de la cavité buccale et ainsi prévenir la déminéralisation de l'émail et l'irritation des tissus mous causées par les remontées acides. [8]

I.2.9- La douleur

Un traitement symptomatique sera prescrit en fonction de l'intensité de la douleur. [29]
Des médicaments adjuvants anti-inflammatoires (AINS - corticoïdes) sont prescrits pour chaque palier de douleur si le patient présente une forte inflammation et/ou des métastases osseuses (cf. Figure 40).

Des effets secondaires indésirables graves (nausées, vomissements, prurit, détresse respiratoire ...) ainsi que des douleurs dentaires réfractaires doivent nous indiquer un échec de traitement systémique de la douleur. Une concertation collégiale avec l'oncologue doit se faire pour adapter le traitement qui se tourne davantage vers une analgésie intrathécale (cf. Figure 39).

Les molécules actives sont : la morphine, la ropivacaïne/bupivacaïne et la ziconotide. [47]

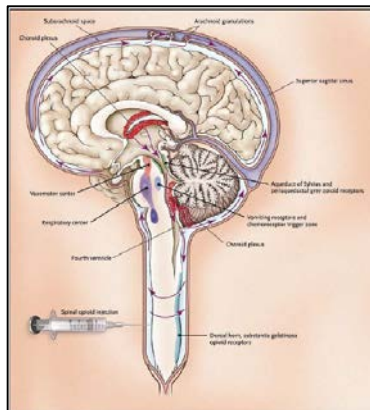


Figure 39: Localisation d'injection de l'analgésie intrathécale [47]

Fiche
clinique

CONDUITE À TENIR FACE À LA DOULEUR

Evaluation:

- Réglette EVA
- Echelle numérique
- Echelle verbale
- Echelle des visages
- Questionnaire de douleur de St Antoine

Traitements curatifs:

- Palier I

Antalgiques non morphiniques (Paracétamol)	Doliprane (2,4% sans sucre solution buvable)	<27kg	1 dose poids toutes les 6h, sans dépasser 80mg/kg/j
	Doliprane (cp de 500mg)	>27kg	1 cp toutes les 6h, sans dépasser 4 cp/j

- Palier II

Antalgique opioïde faible (Codéine, à partir de 1 an)	Codéfan (sirop à 1 mg/mL)	0,5-0,75 mg/kg toutes les 4h, sans dépasser 6 mg/j
---	---------------------------	--

- Palier III

Antalgique opioïde fort et morphinique	Morphine	Demander à l'oncologue
--	----------	------------------------

Figure 40: Fiche clinique de la prise en charge de la douleur [47]

I.3- La prise en charge après le traitement de chimiothérapie

Les visites de contrôles sont réalisées tous les 3 à 6 mois et ce jusqu'à la fin de la croissance de l'enfant (cf. Figure 43). [42] Cette maintenance a pour but de :

- Contrôler l'observance des traitements prophylactiques tels que l'enseignement à l'hygiène buccale, la fluoroprophylaxie et le respect des conseils diététiques. [8, 14]
- Réaliser un détartrage. [8]
- Faire un examen clinique pour détecter de nouvelles lésions carieuses (très fréquentes chez les enfants ayant eu une hémopathie maligne). [8]
- Détecter des récurrences de la maladie ou des cancers secondaires comme le carcinome à cellules squameuses (douleurs dentaires pour les deux cas). [8]

La chimiothérapie n'est pas sans conséquence sur le long terme au niveau de la cavité buccale. La déminéralisation de l'émail (à cause des nausées et de l'hyposalie) est une des conséquences majeures de ce traitement. De plus si celle-ci a eu lieu pendant la phase d'odontogenèse, des malformations dentaires apparaissent (agénésie, anomalie de formation des racines et des couronnes (hypoplasie-microdontie), colorations ...) (cf. Chapitre III, IV).



Figure 41: Lésions carieuses



Figure 42: Anomalies dentaires

Le type d'anomalie dépend du stade de formation des dents au moment du diagnostic. [8, 42]

Ces anomalies engendrent des problèmes esthétiques, fonctionnels et occlusaux.

Après rémission complète et maturation dentaire, des traitements sont envisagés pour contrer ces anomalies [8, 15]:

- Traitement orthodontique.
- Restaurations esthétiques.
- Prothèses.



Fiche
clinique

CONDUITE À TENIR APRÈS UN TRAITEMENT DE CHIMIOTHÉRAPIE, DE RADIOTHÉRAPIE ET DE GREFFE DE CELLULES Souches HÉMATOPOÏÉTIQUES

Visite de contrôle tous les 3-6 mois pendant 2 ans puis tous les
ans jusqu'à la fin de la croissance de l'enfant



Buts:

- Contrôler l'observance des traitements prophylactiques: enseignement à l'hygiène buccale, fluoroprofylaxie et conseils diététiques.
- Réaliser un détartrage.
- Détecter de nouveaux foyers infectieux et les traiter.
- Détecter des récives de la maladie ou des cancers secondaires comme le carcinome à cellules squameuses (douleur dans les deux cas).
- Prise en charge des anomalies de la morphogenèse dentaire pour la chimiothérapie et la radiothérapie.
- Prise en charge des ostéoradionécroses et des trismus pour la radiothérapie.



Traitements dentaires

- Pas de précautions particulières pour la chimiothérapie ou les greffes de cellules souches hématopoïétiques.
- Pour la radiothérapie, pour des doses d'irradiation > 35 Gy sur l'os supportant la ou les dents:

Soins invasifs de type extraction: - Anesthésie: vasoconstricteurs à discuter en RCP - Régularisation de crête - Pansement alvéolaire (si trouble de l'hémostase) - Sutures étanches - Antibioprophylaxie	Soins non invasifs: - Anesthésie: CI intraligamentaire et intraseptale - Endo: Antibioprophylaxie - ODF: à discuter en RCP
---	--

Figure 43: Fiche clinique de la prise en charge après un traitement de chimiothérapie, de radiothérapie et de greffe de cellules souches [8, 15, 43, 59]

II- La prise en charge lors d'un traitement de radiothérapie

II.1- La prise en charge avant le traitement de radiothérapie

II.1.1- Le bilan bucco-dentaire pour l'élimination des foyers infectieux

L'objectif est d'éliminer les foyers infectieux buccaux en vue de diminuer la survenue des effets précoces (mucites, hyposialie, dysgueusie, nausées, douleur) et tardifs (ostéoradionécrose, trismus). (cf. Chapitre IV, I,1). [39]

Contrairement à la chimiothérapie, un bilan sanguin n'est fait au préalable que lorsque la radiothérapie est complémentaire de la chimiothérapie lors du traitement d'une leucémie. De plus, en ce qui concerne les extractions dentaires, il n'y a pas de délai à respecter entre le commencement du traitement et les extractions, sauf lorsque la dose d'irradiation est supérieure à 35 Gy. (cf. Figure 44) [48] Cependant il est préférable de commencer les soins invasifs précocement, c'est à dire 3 semaines avant, pour permettre une meilleure cicatrisation de la muqueuse buccale. [39, 49]

Les appareillages orthodontiques sont systématiquement déposés.

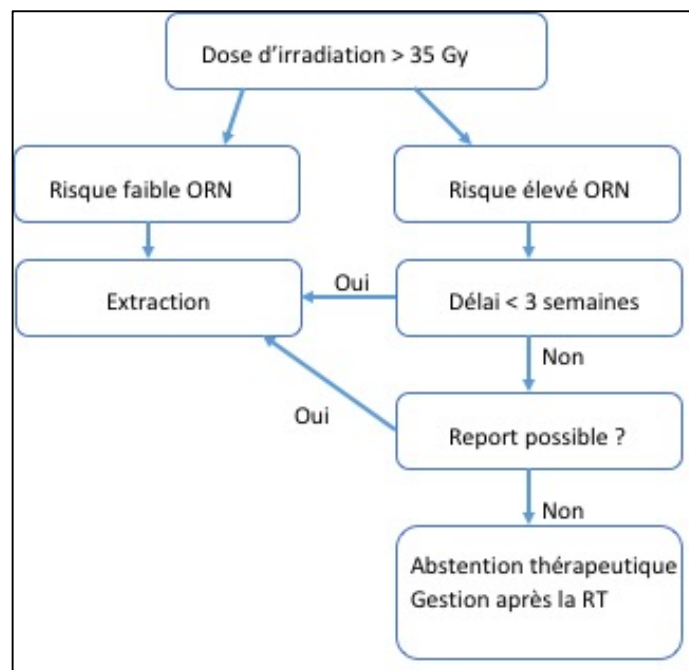


Figure 44: Diagramme de décision thérapeutique pour une extraction dentaire lors d'un traitement de radiothérapie > 35 Gy [48]

II.2- La prise en charge pendant le traitement de radiothérapie

La prise en charge est la même qu'avec un traitement de chimiothérapie (cf. Figure 45). [28, 48]

Les soins endobuccaux sont à éviter. En cas d'urgence infectieuse, la décision thérapeutique se prendra en concertation avec l'oncologue en vue d'éviter de provoquer une ostéoradionécrose secondaire. Dans le cas d'extraction en urgence, des précautions sont à prendre avec :

- La mise en place d'une antibioprophylaxie et d'une antibiothérapie (cf. Chapitre IV, I.2.2).
- L'évaluation du risque hémorragique avec si besoin mise en place de pansement hémostatique ainsi que de sutures.
- Une surveillance étroite jusqu'à cicatrisation.

Fiche clinique

CONDUITE À TENIR PENDANT UN TRAITEMENT DE RADIOTHÉRAPIE



Bilan bucco-dentaire tous les 3-4 mois- OPT: tous les 12-18 mois

- Rappel de l'hygiène bucco-dentaire
- Rappel de conseils alimentaires
- Recherche de nouveaux foyers infectieux



Traitements dentaires invasifs possibles en fonction des critères d'irradiation pour éviter une ostéoradionécrose (validation par l'oncologue)



Traitements des complications secondaires précoces
(Mucites - hyposialie - dysgueusie - douleur)

Figure 45: Fiche clinique de la prise en charge pendant un traitement de radiothérapie [48]

II.3- La prise en charge après le traitement de radiothérapie

II.3.1- Les soins buccaux dentaires

Des visites de contrôles sont faites tous les 3-6 mois pendant 2 ans puis tous les ans pour une irradiation de plus de 30 Gy, pour vérifier l'hygiène bucco-dentaire et le respect des conseils diététiques. (cf. Chapitre IV, I.3). [39, 49] Contrairement à la chimiothérapie, en fonction de la dose administrée et du champ d'irradiation, des précautions sont à prendre pour les soins bucco-dentaires (cf. Figure 46). De plus, Chang et al ont démontré que lors d'une extraction post-traitement, il y a 24% de chance de développer une ostéoradionécrose alors que ce pourcentage diminue de 11% si celle-ci a été effectuée avant.

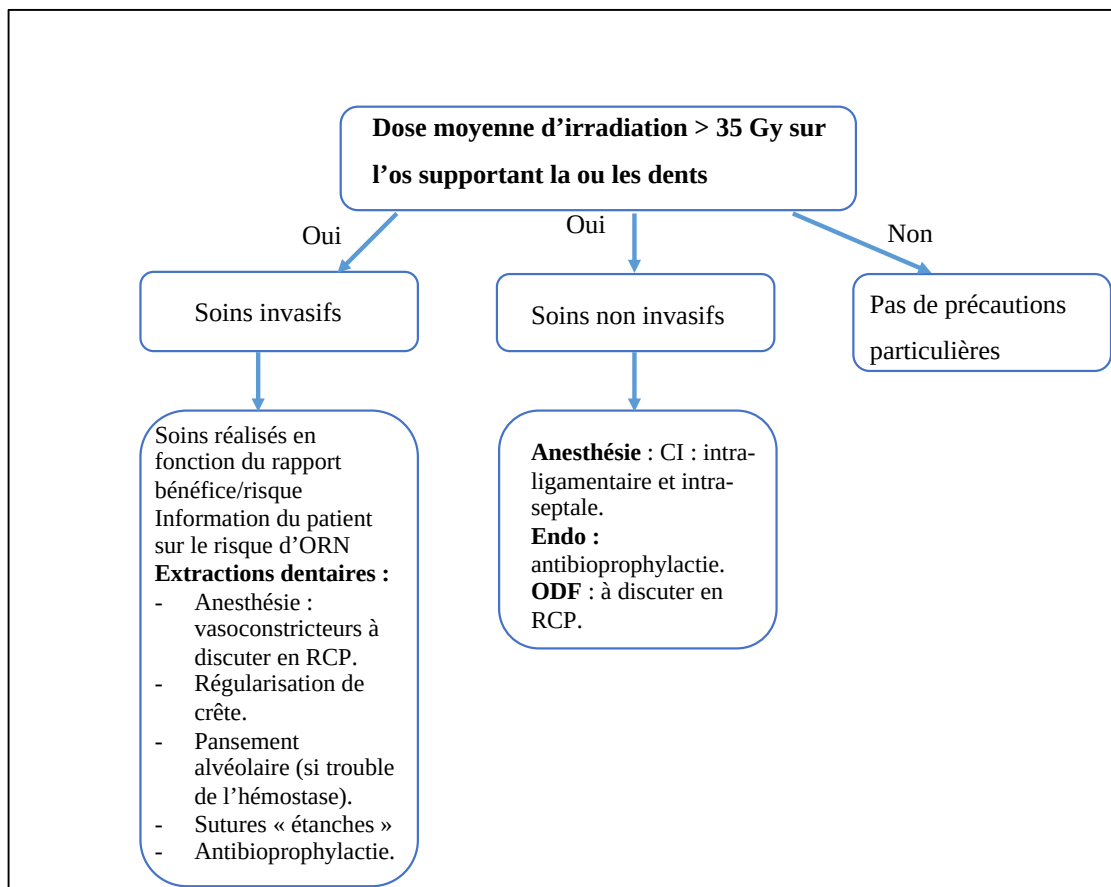


Figure 46: Diagramme de décision thérapeutique pour les soins dentaires après une radiothérapie > 35 Gy au niveau du ou des dents concernées [48]

Comme pour la chimiothérapie, la radiothérapie engendre des complications morphologiques dentaires (cf. Chapitre III, IV). Des problèmes de croissance de la mandibule sont aussi retrouvés ainsi que des complications osseuses (ostéoradionécrose) et musculaires (trismus).

II.3.2- L'ostéoradionécrose

L'ostéoradionécrose est prise en charge par plusieurs moyens (cf. Figure 47) :

- En prévention : fluoroprophylaxie. La technique de choix repose sur les gouttières fluorées avec du Fluocaril bifluoré 2000® ou du Fluodontyl 1350®. Ces gouttières doivent être portées tous les jours pendant 5 minutes. Des dentifrices hautement fluorés peuvent être prescrits à la place. Attention néanmoins à bien évaluer le taux de fluor ingéré par l'enfant dans son quotidien pour éviter de provoquer une fluorose. Une étude a démontré que les $\frac{3}{4}$ des patients arrêtent leur traitement au bout de 6 mois. De ce fait, il est important de faire des piqures de rappels lors des bilans dentaires. [49]
- Avec des antalgiques de palier 3 (cf. Figure 40). [39]
- En traitement curatif : élimination des tissus nécrosés pour retrouver un os vascularisé. [39]
- En traitement médicamenteux de la fibrose et de la résorption osseuse : Vitamine E, médicaments à base de biphosphonate. [49]
- Avec l'oxygénothérapie : il n'y a actuellement aucun consensus concernant cette thérapie. Elle a comme propriété d'être bactéricide, bactériostatique, angiogène et permet la multiplication des fibroblastes et la synthèse de collagène. [49]

 Fiche
clinique

CONDUITE À TENIR DEVANT UNE OSTÉORADIONÉCROSE

= provenant d'un traitement de radiothérapie pour traiter une tumeur du système nerveux ou un lymphome et lorsque les rayons irradient la cavité buccale ou/et l'oropharynx



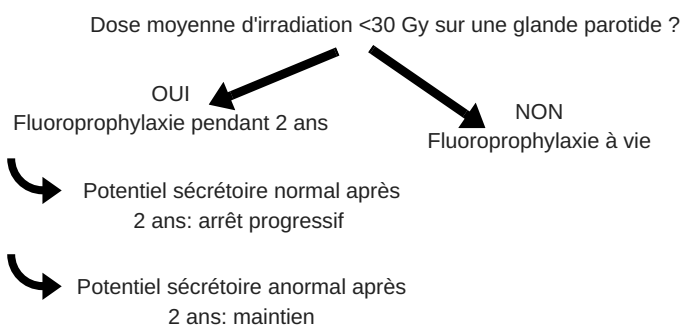
Signes cliniques:

Grade	Signes cliniques
0	Aucun
1	Asymptomatique, densité osseuse réduite
2	Douleur modérée ou sensibilité, scléroses osseuses irrégulières
3	Douleur sévère, scléroses osseuses denses
4	Nécrose, fracture spontanée
5	Décès en rapport direct avec les complications radiques osseuses



Traitements préventifs et curatifs:

- Fluoroprophylaxie (gouttières fluorées):



- Antalgiques de palier III

- Traitement curatif par un chirurgien oral

- Vitamine E ou médicaments à base de biphosphonate pour traiter la fibrose et la résorption osseuse

Figure 47: Fiche clinique de la prise en charge d'une ostéoradionécrose [39]

II.3.3- Le trismus

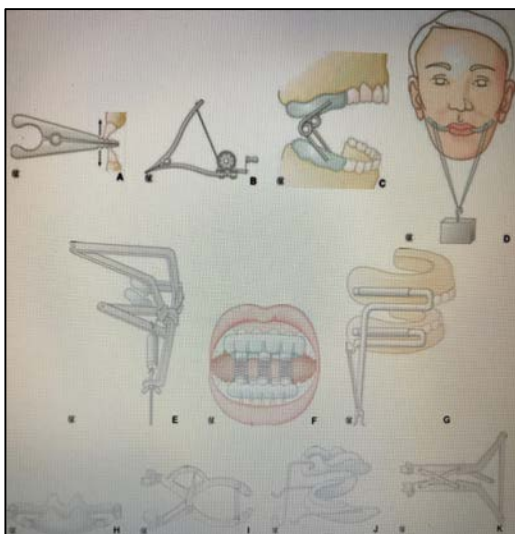
Une rééducation maxillo-faciale et une mécanothérapie par un kinésithérapeute sont nécessaire au traitement des complications musculaires. Cette rééducation peut être aidée par d'autres thérapies comme l'électrothérapie, l'ultrasonothérapie et la thermothérapie. Le but est de rétablir une fonction normale des articulations et des muscles pour permettre un bon fonctionnement de la mobilité du visage, de la langue, du rachis cervical et de la mastication. [40, 48]

Ce traitement comporte différentes étapes [40]:

- Une amélioration de la trophicité locale grâce à des massages musculaires et à un apport de chaleur (coussins chauffants, ultrasons).
- Un assouplissement des capsules ligamentaires et des muscles.
- Une levée de la sidération musculaire.
- Une récupération de l'amplitude articulaire et musculaire par mobilisation passive et active.
- Une rééducation active des muscles.

Il peut s'effectuer via des exercices de mimiques et des mouvements de langue ou grâce à des appareils, des mobilisateurs, c'est la mécanothérapie. Ces appareils exercent des forces verticales, sagittales et horizontales sur les muscles et les articulations. Le patient doit respecter quelques règles [40]:

- 2-3 séries d'exercices par jour.
- 10 exercices dans chaque série.
- 3-6 fois par jour.



- A : « Pince à linge »
- B : Appareil de Delguet
- C : Mobilisateurs de Van Ommen
- D : Appareil de Gernez et Gires
- E : Appareil de Besson et Solas
- F : Appareil de Huguet
- G : Mobilisateur de Darcissac
- H : Mobilisateur de Rigault
- I : Appareil de Lebedinsky
- J : Mobilisateur de Benoist
- K : Appareil de Ginestet

Figure 48: Les mobilisateurs [40]

III- La prise en charge lors d'un traitement de greffe de cellules souches hématopoïétiques

III.1- La prise en charge avant le traitement de greffe de cellules souches hématopoïétiques

Cette prise en charge s'effectue lors de la phase de conditionnement myéloablatif. Il faut effectuer un bilan bucco-dentaire, enseigner l'hygiène orale et prévenir les mucites, exactement comme avec un traitement de chimiothérapie (cf. Chapitre IV, I.1 et figures 27-28-29). [50] Les complications précoces (mucites, infections opportunistes, douleur) et tardives (réaction du greffon contre l'hôte) sont à expliquer aux parents.

III.2- La prise en charge pendant le traitement de greffe de cellules souches hématopoïétiques

Comme avec les deux autres types de traitements, un bilan bucco-dentaire est réalisé tous les 3-4 mois. Les soins buccaux dentaires invasifs ne peuvent être mis en place qu'après validation par l'oncologue du bilan hématologique du patient. Le nombre de neutrophiles et de plaquettes doit être le même que lors d'extractions dentaires pendant la phase aplasique lors d'une chimiothérapie. Les traitements curatifs donnés en ce qui concerne les complications précoces sont les mêmes que pendant un traitement de chimiothérapie (cf. Chapitre IV, I.2 et Figure 49). [50]

Pour ce qui concerne la réaction du greffon contre l'hôte, un traitement curatif à visé dentaire est mis en place (cf. Chapitre III, I.5.1.2 et figure 50).

III.3- La prise en charge après le traitement de greffe de cellules souches hématopoïétiques

Une visite de contrôle est effectuée tous les 4-6 mois et dans les mêmes buts que lors du bilan bucco-dentaire après un traitement de chimiothérapie (cf. Chapitre IV, I.3 et figure 43). Un détartrage ainsi que des radiographies sont réalisés. Contrairement aux traitements de chimiothérapie et de radiothérapie, il n'y aura pas de séquelles sur le long terme concernant la morphogenèse dentaire. [50]

Fiche clinique

CONDUITE À TENIR PENDANT UN
TRAITEMENT DE GREFFE DE CELLULES
SOUCHES HÉMATOPOÏÉTIQUES

Bilan bucco-dentaire tous les 3-4 mois- OPT: tous les 12-18 mois

- Rappel de l'hygiène bucco-dentaire
- Rappel de conseils alimentaires
- Recherche de nouveaux foyers infectieux

Traitements dentaires invasifs possibles qu'après validation par l'oncologue du bilan hématologique

Extraction = Antiobioprophylaxie + Antibiothérapie + sutures étanches + surveillance

Traitements des complications secondaires précoces
(Infections opportunistes - douleur - réaction du greffon contre l'hôte)

Figure 49: Fiche clinique de la prise en charge pendant un traitement de greffe de cellules souches hématopoïétiques [50]

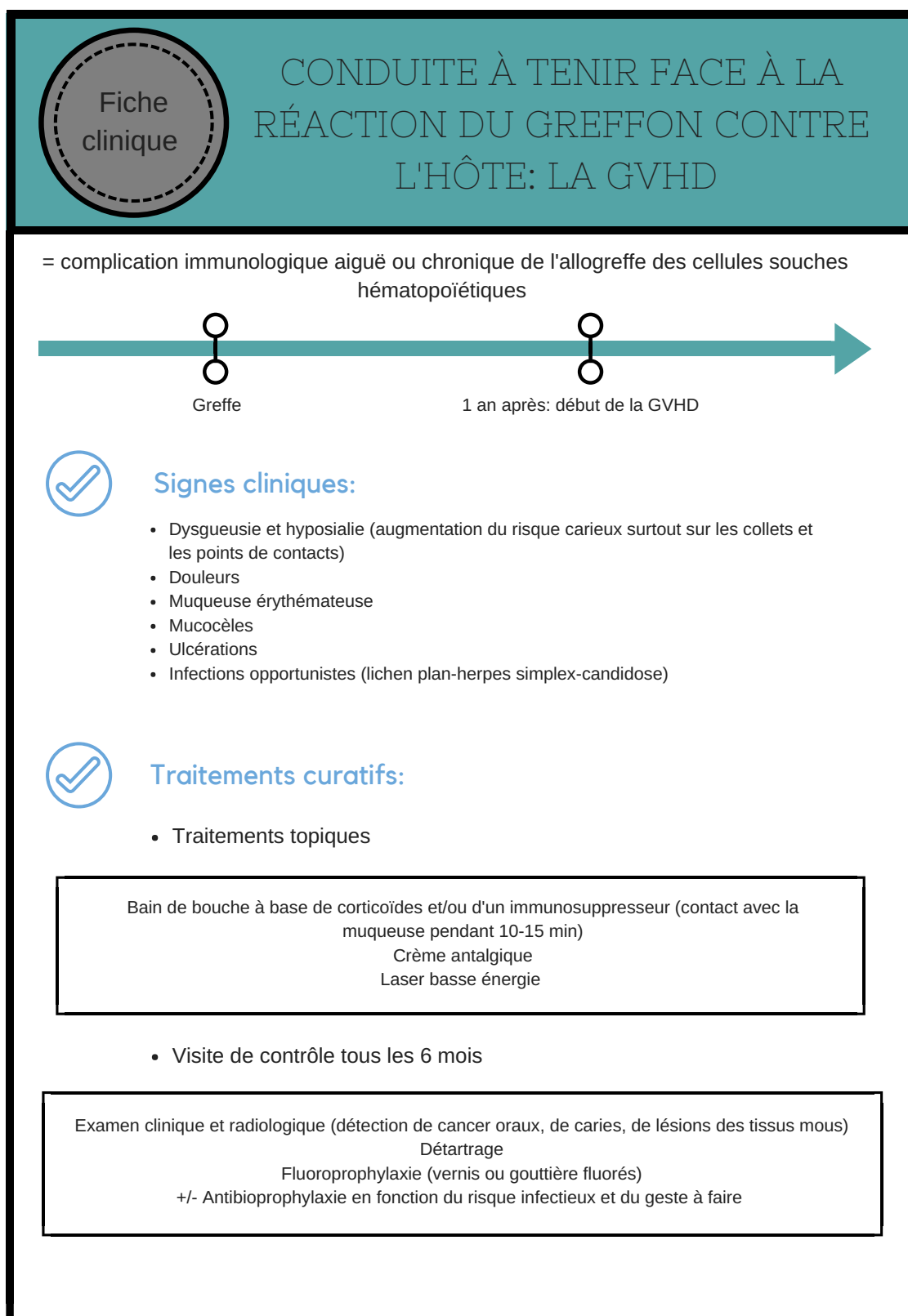


Figure 50: Fiche clinique de la prise en charge de la réaction du greffon contre l'hôte [33, 34]

CHAPITRE 5 : Gestion quotidienne des conséquences de la maladie et des traitements

I- D'un point de vue de l'alimentation

I.1- Spécificité nutritive d'un enfant en oncohématologie

Du fait des complications bucco-dentaires provoquées par la chimiothérapie, la radiothérapie ou la greffe de cellules souches hématopoïétiques (mucites, infections secondaires, hypertrophie gingivale, xérostomie, dysgueusie, nausées), l'enfant a un manque d'appétit, une difficulté à mâcher ainsi qu'une mauvaise assimilation de macro éléments. Ces difficultés sont accentuées par des troubles digestifs (diarrhée, constipation). [51]

Ce manque d'apport nutritif a un impact sur [52]:

- La croissance de l'enfant.
- Son développement neurologique et immunologique.
- L'odontogenèse.

De plus, l'énergie du patient est utilisée en vue de contrer les infections secondaires provoquées par le cancer ainsi que par les différents traitements. En vue de maintenir les besoins énergétiques de l'organisme, il est conseillé de donner des repas à base de féculents, de glucides complexes et de matières grasses. La prise alimentaire se fait en fonction de l'envie des enfants même s'il est conseillé de garder des habitudes alimentaires avec trois repas par jour : petit déjeuner, déjeuner, dîner, avec quelques en-cas entre. Le but principal étant d'éviter une forte baisse de poids. Il est préférable, pour la chimiothérapie, d'intervenir entre les cures plutôt que pendant car cela peut produire un dégoût de la nourriture par l'enfant à cause des vomissements, nausées provoquées pendant cette période.

Il faut faire attention à la prise de corticoïdes prescrits aux enfants surtout de moins de 10 ans, car cela décuple leur appétit et donne des envies de salé et peu de sucré.

I.2- Prise en charge nutritionnelle

L'adaptation de l'alimentation doit se faire le plus tôt possible, dès l'annonce de la maladie [52]. Cette prise en charge est instaurée en différentes étapes [52] :

1. Evaluation nutritionnelle systématique [52]: réalisée par un personnel soignant (médecin, chirurgien-dentiste, diététicienne ...). Elle évalue :

- a. Le poids du patient et sa taille, ce qui permet de tracer la courbe de croissance.
- b. Le périmètre crânien (PC) et brachial (PB) pour les enfants de moins de 4 ans.

$$\text{Dénutrition si } \frac{PB}{PC} < 0,3$$

- c. La perte de poids : PDP : en pourcentage donné par

$$\frac{\text{poids actuel}}{\text{poids habituel ou poids de forme ou poids 6 mois avant l'annonce}} \times 100 = x \%$$

Une dénutrition est signée par une perte de poids supérieur ou égal à 5%.

- d. L'indice de masse corporelle : IMC :

$$\frac{\text{poids (en kg)}}{(\text{taille})^2 (\text{en m})}$$

Cet indice ne doit pas être utilisé seul. Une dénutrition est marquée par une IMC inférieure à 18,5 chez les enfants.

- e. L'évaluation des ingesta selon l'échelle de la douleur EVA. Un patient est qualifié à risque lorsque son EVA est supérieure à 7.
- f. PG-SGA ou SGA : patient generated subjective global assesment : questionnaire d'auto-évaluation nutritionnelle.

2. Conseils diététiques personnalisés pratiqués par un professionnel de la nutrition.

Ces conseils sont réalisés tout au long du traitement et adaptés en fonction des habitudes alimentaires d'origine. Les conséquences des traitements au niveau alimentaire sont aussi abordées. A chaque rendez-vous une évaluation nutritionnelle est faite (tracé dans le dossier médical de la perte de poids). [52] Les rendez-vous sont plus ou moins espacés en fonction du type de cancer, des problèmes de dénutrition ou de surpoids de l'enfant (à cause des corticoïdes) et de la demande des familles.

3. Conseils d'une pratique sportive adaptée.

Le chirurgien-dentiste doit expliquer aux parents qu'ils doivent suivre les recommandations données au niveau de l'alimentation par la diététicienne ainsi que celles concernant l'hygiène bucco-dentaire même s'ils ont tendance à être plus indulgent avec leur enfant.

I.3- Les conseils diététiques personnalisés

Il faut éviter les aliments à risque qui sont à l'origine d'une contamination par des agents pathogènes de type : *escherichia coli*, *staphylocoque*, *salmonelle*, *aspergillosis* ... (aliments à la coupe, manipulés plusieurs fois, restes de la veille ...)

En vue de prévenir une dénutrition, différentes solutions sont proposées successivement :

1. Enrichissement en lipides, glucides complexes (beurre, huile, crème fraîche... produits caloriques).
2. Complément sans substitution orale (ex : mucite de grade 3). [51]
3. Nutrition entérale via une sonde nasogastrique (pour une nutrition entérale de moins de 3 mois) ou une gastrotomie (pour une nutrition entérale de plus de 3 mois ou avec de forts vomissements). Pour une perte de poids supérieure à 20%. [52] (ex : mucite de grade 4). [51]
4. Nutrition parentérale (voie veineuse).

Le type d'alimentation à privilégier est la suivante :

- La nourriture riche en :
 - o Nutriments tels que les féculents et les laitages (cf. Figure 51)
 - o Acides gras retrouvés dans le poisson (saumon, maquereau ...) et dans l'huile de soja.
 - o Huiles alimentaires riches en antioxydants et en vitamines comme l'huile d'olive, de noix, de colza ...
- Une alimentation molle ou en purée.
- Les en-cas à base de :
 - o Fromage avec du pain ou des crackers.
 - o Laitage avec un produit sucré.
- Les boissons : donner uniquement de l'eau et non des sodas ou des jus de fruits (à part au petit déjeuner). L'eau est uniquement donnée en bouteille et est conservée au maximum 24 heures.

	Féculents	Légumes	Fruits	Laitage	Protéines	Glucides
Le type	Blé, riz ... retrouvés dans les céréales et dans le pain.	Les légumes pelables cuits et non crus.	Les fruits pelables. Les peler et les laver.	Lait UHT et pasteurisé. Fromage individuel ou pasteurisé.	Viande, œufs, poissons très bien cuits.	Pâtisseries cuites (flan, clafoutis ...).
Attention	Prendre uniquement des sachets fermés (ex : céréales, ne pas utiliser les vracs).	1-Laver les légumes. 2-Tremper les pendant 5 minutes dans de l'eau vinaigrée. 3-Rinçage à l'eau claire.	Attention avec les jus de fruits (teneur en sucre). Donc à privilégier le matin au petit déjeuner et au goûter. Pas de pamplemousse pour les traitements immunosuppresseur. Pas de fruits secs ou oléagineux car irritent la paroi du tube digestif.	Pas de lait cru ou non pasteurisé.	Pas de produits crus. Pas de coquillages. Œufs uniquement en omelette ou dur.	Privilégier les glucides complexe plutôt que les glucides lents qui sont des calories vides (bonbons, sodas...).
Portions par jour	Une portion à chaque repas.	Pas obligatoire tous les jours.	Pas obligatoire tous les jours.	4-5 portion par jour.	1 portion le midi.	

Figure 51: Nourriture à base de nutriments utilisée chez les enfants atteints d'un cancer [51]

II- D'un point de vue de l'hygiène dentaire

Un cancer est souvent synonyme d'une mauvaise hygiène dentaire à cause d'un défaut de brossage, d'une mauvaise dextérité pour tenir la brosse à dent et d'une dépendance vis à vis de la famille ou du soignant en vue de réaliser le brossage. De ce fait, l'enfant est peu exposé au fluor ce qui engendre des lésions carieuses majorées par la xérostomie. De plus certains médicaments utilisés comme l'amoxicilline sont cariogènes (plus de 5g de sucre dans une dose de 15 ml). [51]

II.1- Le brossage

L'hygiène bucco-dentaire sera dépendante du nombre de plaquettes. En effet, pour un nombre supérieur à $50\,000\text{ mm}^3$ une brosse à dent souple est utilisée. Pour des plaquettes comprises entre $20\,000$ et $50\,000\text{ mm}^3$, une brosse à dent extra souple est recommandée. En dessous de $20\,000\text{ mm}^3$, le brossage s'effectue avec une compresse imbibée de solution antiseptique ou avec des bâtonnets de soins de bouche. [14]

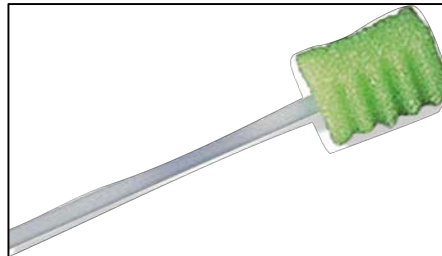


Figure 52: Bâtonnets de soins de bouche

[14]

Le brossage doit se faire le plus longtemps possible (au minimum 2 minutes), au minimum 2 fois par jour (après le petit-déjeuner et le dîner) et est effectué par les parents jusqu'à 7-8 ans. La brosse à dent doit se changer tous les 3 mois ou lorsque les poils sont écartés. Un dentifrice fluoré est aussi recommandé pour minimiser l'apparition des lésions carieuses. [42]

Si toutefois le brossage devient trop difficile, surtout pendant les phases de traitements, il est recommandé d'utiliser des compresses imbibées de sérum physiologique ou de bicarbonate de soude ou de chlorhexidine. Un anesthésique de contact type Xylocaïne peut y être associé. La prise médicamenteuse doit être évitée le soir et est conseillée pendant les repas. Un rinçage ou un brossage doit être réalisé après chaque prise. [51]

II.2- Les techniques de reminéralisation

Des bains de bouches fluorés non alcoolisés sont prescrits comme une solution bicarbonatée et doivent être utilisés à distance du brossage. En effet, son pouvoir cationique est diminué s'il est mélangé avec le dentifrice qui est un produit anionique. [51]

Une application topique de fluor via des vernis fluorés ou/et des scellements de sillons sont aussi utilisés. [8, 14]

Quelles thérapeutiques pour les complications des traitements anti-cancéreux?

• Traitement des caries

En vue de prévenir l'apparition de caries, il est recommandé d'appliquer sur les dents des produits à base de fluor.



• Traitement de l'hyposialie

Utiliser des stimulants salivaires comme des chewing-gums sans sucre, des glaçons



ou alors tout simplement boire de l'eau régulièrement dans la journée.



Utilisation de sialogues et de substituts salivaires possible.

• Traitement des mucites

Modification de son alimentation et prescription de bains de bouches et d'antalgiques.



La nouvelle voie thérapeutique se tourne vers les lasers de faible puissance.

Celui-ci va réduire son étendue, sa durée et la douleur.

• Traitement des infections opportunistes

Fongique Virale Bactérienne

Antifongique Antiviral local Antibiotique local

• Traitement de l'hypertrophie gingivale

Détartrage, modification de l'alimentation et transfusion de plaquettes.

Et maintenant, à toi de jouer !
Colories ta dent et ta brosse à dent !



Guide pour l'hygiène buccale de votre enfant atteint d'un cancer



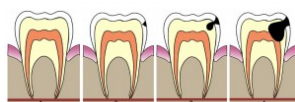
Quelles sont les complications d'un traitement anti-cancéreux ?

• Les caries

Des dépôts de nourriture non éliminés vont former la plaque dentaire qui est elle-même composée de bactéries.

Ces dernières vont pouvoir transformer le sucre, c'est à dire les glucides en acide et attaquer les dents pour former des caries.

Origines: Chimiothérapie, radiothérapie, greffe



Où se trouve ces glucides?

Pouvoir cariogène	Types de Glucides	Exemples d'aliments
+ ↓ -	Saccharose	Sucre de table-bonbons-gâteaux
	Glucose	Miel-bonbons-sodas
	Fructose	Miel-ju de fruits
	Lactose	Glaces-yaourts
	Amidon	Chips-gâteaux

• L'hyposialie

C'est une diminution ou une suppression totale de la sécrétion salivaire à cause de la radiothérapie ou de la chimiothérapie.

• La dysgueusie

C'est une modification du goût de manière transitoire due à la radiothérapie et à la chimiothérapie.

• Les mucites

C'est une inflammation de la muqueuse buccale. Il en résulte des problèmes de déglutition, de phonation, de salivation et des douleurs importantes. Elles proviennent de la chimiothérapie, de la radiothérapie et de greffe.

• Les infections opportunistes

Origines: Chimiothérapie et greffe

Fongique Virale Bactérienne

Candidose Aspergillose Herpes Varicelle/zona Virus Epstein-Barr Cytomégalo virus

• L'hypertrophie gingivale

C'est une inflammation de la gencive qui devient rouge, érythémateuse, œdémateuse provenant de la chimiothérapie. Des saignements spontanés sont retrouvés.

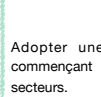
Comment se brosser les dents ?



1.



2.



3.

Faites des mouvements de rotation du « rose vers le blanc » sur les faces extérieures et intérieures. Ne pas oublier de brosser les faces de mastication en faisant des mouvements d'aller-retour.

Adopter une routine de brossage en commençant et en terminant toujours par les mêmes secteurs.

Figure 53: Guide pour l'hygiène buccale adressé aux parents des enfants atteints de cancer [8, 15]

Conclusion

Le syndrome tumoral et l'insuffisance médullaire sont deux symptômes liés au cancer et qui ont entre autre répercussion sur l'organisme, une neutropénie, une thrombopénie et une anémie. Celles-ci vont potentialiser les effets secondaires des traitements, qu'ils soient d'apparition précoces ou tardifs.

Dans les complications précoces, on retrouve les mucites, les infections opportunistes (bactériennes, fongiques, virales), l'hypertrophie gingivale, la dysgueusie, l'hyposialie, les nausées/vomissements et la douleur.

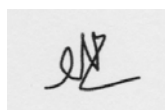
Une nouvelle complication cette fois-ci tardive fait son apparition avec la greffe des cellules souches hématopoïétiques : la réaction du greffon contre l'hôte. Des réactions immunologiques entre lymphocytes T des cellules souches greffées et les antigènes du receveur provoquent de graves conséquences sur différents organes y compris la cavité buccale.

L'ostéoradionécrose ainsi que le trismus sont deux répercussions retrouvées tardivement après un traitement de radiothérapie.

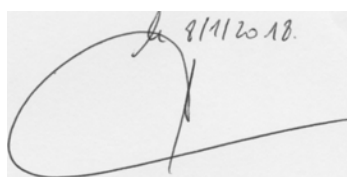
Ces traitements peuvent aussi avoir des répercussions sur le plus long terme sur la morphogenèse dentaire.

A travers ce travail, des fiches pratiques sont proposées dans le but de permettre une meilleure prise en charge orale du patient en se référant aux pratiques qui ont fait leurs preuves.

« Vue la directrice de thèse »



« Vu le président du jury »



Annexe

Annexe 1 : Les différents bains de bouche utilisés chez les enfants atteints de cancer [20]

Indication	Molécule	Présentation	Posologie
Prévention des mucites	Bicarbonate de sodium à 1,4%		3-4 fois/jour
Traitement curatif des mucites de grade I	Bicarbonate de sodium à 1,4%		3-4 fois/jour
Traitement des mucites de grade II	Méthylprednisolone + Lidocaïne à 1%	Solumedrol Xylocaine	3-4 fois/jour
Traitement des mucites de grade III	Méthylprednisolone + Procaine	Solumedrol	3-4 fois/jour
Traitement des mucites de grade IV	Méthylprednisolone + Procaine	Solumedrol	5-6 fois/jour
Traitement curatif des hypertrophies gingivales	Acide Tranexamique	Exacyl	2-3 fois/ jour

Table des illustrations

<i>Figure 1: Schéma de la lignée hématopoïétique d'après Brown and al</i>	16
<i>Figure 2: Système lymphatique de la tête et du cou [53]</i>	17
<i>Figure 3: Hémogramme normal pour un nourrisson et un enfant de 3 à 12 ans</i>	19
<i>Figure 4: Les différentes séquences thérapeutiques lors d'un traitement curatif d'un cancer [2]</i>	21
<i>Figure 5: Le cycle cellulaire</i>	22
<i>Figure 6: Les différentes cytotoxines utilisées lors de cures de chimiothérapie des hémopathies malignes et des tumeurs solides chez les enfants de moins de 15 ans [10]</i>	23
<i>Figure 7: Le principe de la radiothérapie: action directe et indirecte [2]</i>	25
<i>Figure 8: Grade de neutropénie selon l'OMS [16]</i>	28
<i>Figure 9: Mucite de grade III [20]</i>	30
<i>Figure 10: Mucite grade II [20]</i>	30
<i>Figure 11: Mucite grade I [20]</i>	30
<i>Figure 12: Les différents grades qualifiant les mucites: classification de l'OMS et du NCI [20]</i>	31
<i>Figure 13: Espèces et signes cliniques des différentes infections opportunistes [22]</i>	34
<i>Figure 14: Gingivite généralisée [54]</i>	34
<i>Figure 15: Les différentes papilles gustatives au niveau de la face dorsale de la langue [53]</i>	35
<i>Figure 16: Les glandes salivaires principales et accessoires [53]</i>	36
<i>Figure 17: Classification des nausées et des vomissements selon le CTCAE [28]</i>	38
<i>Figure 18: Questionnaire douleur Saint Antoine</i>	39
<i>Figure 19: Physiopathologie de la maladie du greffon contre l'hôte aiguë [13]</i>	42
<i>Figure 20: La phase de sclérose et de fibroses des tissus lors de la GVHD chronique [31]</i>	44
<i>Figure 21: Lésions cutanées locales [33]</i>	44
<i>Figure 22: Atteinte orale de la GVHD (cas clinique de Ranguelil)</i>	45
<i>Figure 23: Stade de sévérité de la maladie en comparaison avec l'atteinte des organes ciblés, classification de l'International Bone Marrow Transplant [13]</i>	46
<i>Figure 24: Classification de la sévérité de la maladie du greffon contre l'hôte [32]</i>	46
<i>Figure 25: Les traitements prophylactiques et curatifs de la GVHD [34]</i>	47
<i>Figure 26: Classification des ostéoradionécroses par EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer [39]</i>	52
<i>Figure 27: Fiche clinique de la conduite à tenir avant un traitement de chimiothérapie, de radiothérapie et de greffe de cellules souches hématopoïétiques [8, 15, 42, 43]</i>	56
<i>Figure 28: Suite de la fiche clinique de prise en charge avant les traitements</i>	57
<i>Figure 29: Suite de la fiche clinique de la prise en charge avant les traitements</i>	58

<i>Figure 30: Tableau récapitulatif des prescriptions d'antibiotiques pour une antibioprophylaxie ou une antibiothérapie (VIDAL) [45]</i>	61
<i>Figure 31: Fiche clinique de prise en charge pendant un traitement de chimiothérapie [8, 15, 43]</i>	62
<i>Figure 32: Fiche clinique de la prise en charge devant une mucite [20]</i>	63
<i>Figure 33: Fiche clinique de la prise en charge devant une infection fongique (Vidal) [20, 45]</i>	65
<i>Figure 34: Fiche clinique de la prise en charge devant une infection bactérienne (Vidal) [45]</i>	66
<i>Figure 35: Fiche clinique de la prise en charge devant une infection virale [42, 45]</i>	67
<i>Figure 36: Gingivorragies spontanés chez un enfant de 4 ans [14]</i>	68
<i>Figure 37: Fiche clinique de la prise en charge d'une hyposialie [26]</i>	70
<i>Figure 38: Les traitements antiémétiques [27]</i>	71
<i>Figure 39: Localisation d'injection de l'analgésie intrathécale [47]</i>	72
<i>Figure 40: Fiche clinique de la prise en charge de la douleur [47]</i>	73
<i>Figure 41: Lésions carieuses</i>	74
<i>Figure 42: Anomalies dentaires</i>	74
<i>Figure 43: Fiche clinique de la prise en charge après un traitement de chimiothérapie, de radiothérapie et de greffe de cellules souches [8, 15, 43, 59]</i>	75
<i>Figure 44: Diagramme de décision thérapeutique pour une extraction dentaire lors d'un traitement de radiothérapie > 35 Gy [48]</i>	76
<i>Figure 45: Fiche clinique de la prise en charge pendant un traitement de radiothérapie [48]</i>	78
<i>Figure 46: Diagramme de décision thérapeutique pour les soins dentaires après une radiothérapie > 35 Gy au niveau du ou des dents concernées [48]</i>	79
<i>Figure 47: Fiche clinique de la prise en charge d'une ostéoradionécrose [39]</i>	81
<i>Figure 48: Les mobilisateurs [40]</i>	82
<i>Figure 49: Fiche clinique de la prise en charge pendant un traitement de greffe de cellules souches hématopoïétiques [50]</i>	84
<i>Figure 50: Fiche clinique de la prise en charge de la réaction du greffon contre l'hôte [33, 34]</i>	85
<i>Figure 51: Nourriture à base de nutriments utilisée chez les enfants atteints d'un cancer [51]</i>	89
<i>Figure 52: Bâtonnets de soins de bouche [14]</i>	90
<i>Figure 53: Guide pour l'hygiène buccale adressé aux parents des enfants atteints de cancer [8, 15]</i>	92

Table des abréviations

LAL : Leucémies aiguës lymphoblastiques
LAM : Leucémies aiguës myéloblastiques
PNN : Polynucléaires neutrophiles
IRM : Imagerie par résonance magnétique
OMS : Organisation mondiale de la santé
RTOG : Radiation Therapy Oncology Group
NCI : National Cancer Institut
CTCAE : Codification common toxicity criteria for adverse events
DCI : Dénomination commune internationale
QSDA : Questionnaire douleur Saint-Antoine
IBMTR : International Bone Marrow Transplant
SYK : Spleen tyrosine kinase
BTK : Bruton tyrosine kinase
PTX3 : Pentaxin 3 plasma
LT : Lymphocyte T
LB : Lymphocyte B
EORTC : European Organisation for Research and Treatment of Cancer
ORN : Ostéoradionécrose
ODF : Orthopédie dentofaciale
CI : Contre-indication
USDA : United States Department of Agriculture
PDP : Perte de poids
IMC : Indice de masse corporelle

Bibliographie

- [1] P. Imbach, T. Kühne et R. Arceci, A comprehensive guide, Springer, Éd., Pediatric Oncology, 2014.
- [2] O. Le Saux, Oncologie, radiothérapie, soins palliatifs (adulte et pédiatrique), Ellipses, 2015.
- [3] Institut national du cancer , «Epidémiologie des cancers,» Février 2017. [En ligne]. Available: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers>.
- [4] Société Française d'hématologie, «Leucémie aiguë myéloblastique,» Juin 2004. [En ligne]. Available: <http://sfh.hematologie.net/pages/?page=139>.
- [5] Institut national du cancer , «Comprendre le lymphome hodgkinien,» Janvier 2015. [En ligne]. Available: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Le-lymphome-hodgkinien/Le-lymphome-hodgkinien-points-cles>.
- [6] Institut national du cancer , «Comprendre les lymphomes non hodgkiniens,» Septembre 2011. [En ligne]. Available: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Recommandations-et-outils-d-aide-a-la-pratique/Cancers-hematologiques>.
- [7] Institut national du cancer , «Les tumeurs du cerveau,» Juin 2010. [En ligne]. Available: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Tumeurs-du-cerveau/Points-cles>.
- [8] M. Valera, E. Noirrit-Esclassan, M. Pasquet et F. Vaysse, «Oral manifestations and dental care in children with acute lymphoblastic leukemia,» pp. 1-22.
- [9] C. Even et S. Vignot, «Stratégie en cancérologie,» *Traité de Médecine Akos*, Vol 1 sur 29 (1):1-6, pp. 1-6, 2014.
- [10] D. Coeffic, E.-C. Antoine et D. Khayat, «Chimiothérapie antitumorale,» *AKOS encyclopédie pratique de médecine*, Vol 2-0140, pp. 1-7, 1998.
- [11] A. Laprie, L. Padovani, V. Bernier, S. Supiot, A. Huchet, A. Ducassou et L. Claude, «Radiothérapie des cancers des enfants,» *Cancer/Radiothérapie*, vol. 31, pp. 216-226, 2016.
- [12] I. Barillot, M. Mahé, D. Antoni et C. Hennequin, «Radiothérapie des lymphomes,» *Cancer/Radiothérapie*, vol. 34, pp. 1-5, 2016.

- [13] N. Dhédin et J.-P. Vernant, «Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques: réalisation et complications,» *Hématologie*, Vol 13-061-A-10, pp. 1-19, 2010.
- [14] M. Valera, E. Noirrit-Esclassan, M. Pasquet et F. Vaysse, «Prise en charge bucco-dentaire des enfants atteints de leucémies aiguës lymphoblastiques,» *Revue francophone odontologie pédiatrique*, 2014.
- [15] N. Otmani, M. Nachet et F. Msefer Alaoui, «Prise en charge bucco-dentaire de l'enfant atteint de leucémie aiguë,» *Revue odonto-stomatologie*, vol. 33, pp. 17-27, 2004.
- [16] J. Donadieu, M. Duval, E. Vilmer, P. Rorlich et O. Fenneteau, «Neutropénies constitutionnelles et acquises de l'enfant,» *Encyclopédie médico-chirurgicale*, Vol 13-010-A-07, pp. 1-12, 2007.
- [17] B. Godeau et P. Bierling, «Thrombopénies,» *Traité de médecine AKOS*, Vol 4-0080, pp. 1-9, 2007.
- [18] A. Bousaadani, L. Eljahd, R. Abara, S. Rouadi, M. Roubal et M. Mahtar, «Actualités de la prévention et du traitement des mucites orales chez l'enfant cancéreux: recommandations pratiques,» *Cancer/Radiothérapie*, vol. 20, pp. 226-230, 2016.
- [19] E. Caillot et F. Denis, «Mucites radio-induites buccopharyngées: actualités sur la prise en charge,» *Cancer/Radiothérapie*, vol. 16, pp. 358-363, 2012.
- [20] AFSOS, «Mucites et candidoses,» 11 Décembre 2015. [En ligne]. Available: http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/Mucites_version_finale_AFSOS-2.pdf.
- [21] F. Blot, «Pronostic des infections en oncohématologie,» *Anesthésie-Réanimation*, vol. 12, pp. 235-247, 2003.
- [22] G. Laskaris, Atlas de poche des maladies buccales, Lavoisier, 2010.
- [23] F. Boschin, H. Boutigny et E. Delcourt-Debruyne, «Maladies gingivales induites par la plaque,» *Médecine buccale*, Vol 23-440-A-10, 2004.
- [24] A. Kettaneh, O. Fain, J. Stirnemann et M. Thomas, «Les troubles du goût,» *Revue de médecine interne*, vol. 23, pp. 622-631, 2002.
- [25] C. Ortholan, K. Benezery et R.-J. Bensadoun, «Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains: les glandes salivaires,» *Cancer/Radiothérapie*, vol. 14, pp. 290-294, 2010.

- [26] S. Boisramé, M. Remaud et J.-O. Pers, «Conduite à tenir devant une sécheresse buccale,» *Médecine buccale*, Vol 11 (4):1-7, pp. 1-7, 2016.
- [27] C. Bredin, M. Massoure, D. Corberand et P. Rey, «Complications digestives des chimiothérapies,» *Gastro-entérologie*, Vol 9-100-A-20, pp. 1-15, 2010.
- [28] AFSOS, «Nausées et vomissements radio-induits,» 16 Décembre 2016. [En ligne]. Available: http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2017/05/NVRI_AFSOS.pdf.
- [29] E. Pichard-Léandri, «La douleur du cancéreux,» *Journal Chirurgical*, vol. 1, pp. 14-21, 1997.
- [30] S. Lee, «Classification systems for chronic graft-versus-host disease,» *Blood journal*, pp. 1-28, 2016.
- [31] K. Cooke, L. Luznik, S. Sarantopoulos, F. Hakim, M. Jagasia et D. e. a. Fowler, «The biology of chronic Graft-versus- Host disease: A task force report from the national institutes of health consensus,» *Biology of Blood and marrow transplant*, pp. 1-24, 2016.
- [32] A. Im, F. Hakim et S. Pavletic, «Novel targets in the treatement of chronic graft-versus-host disease,» *Leukemia*, pp. 1-50, 2016.
- [33] P. Carpenter, C. Kitko, S. Elad, M. Flowers, J. Banacloche et J. e. a. Halter, «National institutes of health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic Graft-versus-Host Disease,» *Biology of Blood and Marrow Transplant*, vol. 21, pp. 1167-1187, 2015.
- [34] C. Cutler, J. Koreth et J. Ritz, «Mechanistic approaches for prevention and treatment of chronic GVHD,» *Blood journal*, pp. 1-20, 2016.
- [35] E. Dander, P. De Lorenzo, B. Bottazzi, P. Quarello, P. Vinci et A. e. a. Balduzzi, «Pentraxin 3 plasma levels at graft-versus-host disease onset predict disease severity and response to therapy in children given haematopoietic stem cell transplantation,» *Oncotarget*, pp. 3-16, 2016.
- [36] L. Bertelli, G. Di Nardo, D. Zama, G. Bardasi, W. Morello et R. e. a. Masetti, «A new formulation of an old drug: a potential new therapy in the management og oral cCvHD,» *Pediatric hematologic oncologic*, vol. 38, pp. 295-297, 2016.
- [37] J. Epstein, J. Raber-Durlacher, M. Lill, Y. Linhares, J. Chang et A. e. a. Barasch, «Photobiomodulation therapy in the management of chronic oral graft-versus-host disease,» *Support care cancer*, 2016.

- [38] S. Levrat, F. Simonetta et Y. Chalandon, «Immunological basis of bone marrow failure after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation,» *Frontiers in immunology*, 2016.
- [39] S. Vincent-Bugnas, P. Marcy, S. Testelin, S. Delanian, A. Doglio, I. Precheur et J. Thariat, «Ostéoradionécrose des maxillaires,» *Oto-rhino-laryngologie*, Vol 20-903-A-10, pp. 1-9, 2016.
- [40] J.-F. Chassagne, S. Cassier, E. Simon, C. Wang, S. Chassagne et C. e. a. Sticker, «Limitations d'ouverture de la bouche,» *Medecine buccale*, Vol 28-285-C-10, pp. 1-19, 2009.
- [41] C. Neill, C. Migliorati, T. Trojan, S. Kaste, A. Karydis, C. Rowland et W. Parris, «Experience and expertise regarding orthodonticmanagement of childhood and adolescent cancer survivors,» *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics*, vol. 148, pp. 765-770, 2015.
- [42] A.-M. Glenny, F. Gibson, E. Auld, S. Coulson, J.-E. Clarkson et J.-V. e. a. Craig, «The development of evidence-bades guideline on mouth care for children, teenagers and adults treated for cancer,» *European journal of cancer*, vol. 40, pp. 1217-1224, 2004.
- [43] AFSOS, «Chimiothérapie et soins bucco-dentaires,» 3 Décembre 2010. [En ligne]. Available: http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/Chimiotherapie_et_soins_buccodentaires.pdf.
- [44] M. A. d. Fonseca, «Dntal care of the pediatric cancer patient,» *Pediatric Dentistry*, vol. 26, pp. 53-57, 2003.
- [45] Collège des enseignants en odontologie pédiatrique , Fiches pratiques d'odontologie pédiatrique, CdP, 2014.
- [46] C. Huart, A. Mouraux et P. Rombaux, «Le goût,» *Oto-Rhino-Laryngologie*, Vol 20-490-D-10, pp. 1-7, 2016.
- [47] AFSOS, «Prise en charge de la douleur cancéreuse: analgésie intrathécale,» 12 Décembre 2014. [En ligne]. Available: http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/2014_12_12_J2R_analgésie_IT_VF.pdf.
- [48] AFSOS, «Radiothérapie et soins buccaux dentaires,» 3 Décembre 2010. [En ligne]. Available: http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/Radiothrapie_et_soins_bucco-dentaires.pdf.

- [49] J. Thariat, D. de Mones, V. Darcourt, G. Poissonet, P.-Y. Marcy, N. Guevara et A. e. a. Bozec, «Dent et irradiation: prévention et traitement des complications dentaires de la radiothérapie y compris de l'ostéoradionécrose,» *Cancer/Radiothérapie*, vol. 14, pp. 137-144, 2010.
- [50] V. Valera, E. Noirrit-Esclassan, M. Pasquet et F. Vaysse, «Prise en charge bucco-dentaire des enfants atteints de leucémies aiguës lymphoblastiques,» *Revue francophone d'odontologie pédiatrique* , vol. 9, pp. 1-5, 2014.
- [51] M. Moursi, J.-B. Fernandez, M. Daronch, L. Zee et C. Jones, «Nutrition and oral health considerations in children with special health care needs: implications for oarl health care providers,» *Pediatric dentistry*, vol. 32, pp. 333-340, 2010.
- [52] AFSOS, «Nutrition chez le patient adute atteint de cancer,» 20 Décembre 2013. [En ligne]. Available: http://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/Referentiel_AFSOS_Nutrition_chez_le_patient_adulte_attaint_de_cancer.pdf.
- [53] N. Norton, Précis d'anatomie clinique de la tête et du cou, Masson, 2015.
- [54] R. Zunzarren, Guide clinique d'odontologie, Elsevier Masson, 2014.
- [55] AFSOS, «Activité physique et cancer,» 2 Décembre 2011. [En ligne]. Available: <http://www.afsos.org/fiche-referentiel/activite-physique-cancer/>.
- [56] Institut national du cancer , «Les rayonnements en radiothérapie,» Janvier 2008. [En ligne]. Available: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-rayonnements-en-radiotherapie>.
- [57] G. Michel, «Mycoses invasives au cours du traitement des maladies malignes de l'enfant,» *Archives de pédiatrie*, vol. 18, pp. 3-7, 2011.
- [58] F. Blot, B. Leclercq et G. Nitemberg, «Infections graves en oncohématologie,» *Anesthésie-Réanimation*, Vol 6-983-F-10, pp. 1-25, 2011.
- [59] F. Gibson, «Best practice in oral care for children and young people being treated for cancer: can we achive consensus ?,» vol. 40, pp. 1109-1110, 2004.

LA PRISE EN CHARGE BUCCO-DENTAIRE CHEZ LES ENFANTS ATTEINTS D'UN CANCER

RESUME EN FRANÇAIS :

Des répercussions buccales précoces et tardives sont retrouvées chez les enfants atteints d'une leucémie ainsi que de lymphomes à cause du syndrome tumoral, du syndrome d'insuffisance médullaire ainsi que des traitements proposés. Notre travail a pour but de créer des fiches cliniques pour les praticiens en vue de faire face à ces différentes répercussions bucco-dentaires.

TITRE EN ANGLAIS : Oral care of the children affected by cancers

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Chirurgie dentaire

MOTS-CLES : Leucémies - Lymphomes – Neutropénie – Thrombopénie – Anémie - Syndrome tumoral – Syndrome d'insuffisance médullaire – Mucites – Infections opportunistes – Hypertrophie gingivale – Douleur – Réaction du greffon contre l'hôte.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de chirurgie dentaire 3 chemin des Maraîchers 31062 Toulouse Cedex

Directeur de thèse : Dr Emmanuelle NOIRRIT-ESCLASSAN