

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉ DE SANTÉ – DÉPARTEMENT D'ODONTOLOGIE

Année 2022

2022-TOU3-3027

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement par

Claude TCHIMBAKALA-MATOUTOU

Le 11 mai 2022

**PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS BUCCO-DENTAIRES CHEZ
L'ENFANT ATTEINT DE LYMPHOMES**

Directrice de thèse : Dr Marie-Cécile VALERA

JURY

Président

1^{er} assesseur

2^{ème} assesseur

3^{ème} assesseur

Pr Frédéric VAYSSE

Dr Marie-Cécile VALERA

Dr Matthieu MARTY

Dr Thibault CANCEILL



➔ **DIRECTION**

Doyen de la Faculté de Santé

M. Philippe POMAR

Vice Doyenne de la Faculté de Santé
Directrice Département d'Odontologie

Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN

Directrice Administrative

Mme Muriel VERDAGUER

Présidente du Comité Scientifique

Mme Cathy NABET

➔ **HONORARIAT**

Doyens honoraires

M. Jean LAGARRIGUE +
M. Jean-Philippe LODTER +
M. Gérard PALOUDIER
M. Michel SIXOU
M. Henri SOULET

Chargés de mission

M. Karim NASR (*Innovation Pédagogique*)
M. Olivier HAMEL (*Maillage Territorial*)
M. Franck DIEMER (*Formation Continue*)
M. Philippe KEMOUN (*Stratégie Immobilière*)
M. Paul MONSARRAT (*Intelligence Artificielle*)

➔ **PERSONNEL ENSEIGNANT**

Section CNU 56 : Développement, Croissance et Prévention

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

ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE

Professeurs d'Université : Mme Isabelle BAILLEUL-FORESTIER, M. Frédéric VAYSSE
Maîtres de Conférences : Mme Emmanuelle NOIRRI-ESCLASSAN, Mme Marie- Cécile VALERA, M.
Mathieu MARTY
Assistants : Mme Marion GUY-VERGER, Mme Alice BROUTIN (associée)
Adjoints d'Enseignement : M. Sébastien DOMINE, M. Robin BENETAH, M. Mathieu TESTE,

ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Maîtres de Conférences : M. Pascal BARON, Mme Christiane LODTER, M. Maxime
ROTENBERG
Assistants : M. Vincent VIDAL-ROSSET, Mme Carole VARGAS
Adjoints d'Enseignement : Mme. Isabelle ARAGON

56.02 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE (Mme NABET Catherine)

Professeurs d'Université : M. Michel SIXOU, Mme Catherine NABET, M. Olivier HAMEL, M. Jean-
Noël VERGNES
Assistante : Mme Géromine FOURNIER
Adjoints d'Enseignement : M. Alain DURAND, Mlle. Sacha BARON, M. Romain LAGARD, M. Jean-Phi-
lippe GATIGNOL
Mme Carole KANJ, Mme Mylène VINCENT-BERTHOUMIEUX

Section CNU 57 : Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

57.01 CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE (M. Philippe KEMOUN)

PARODONTOLOGIE

Maîtres de Conférences : Mme Sara DALICIEUX-LAURENCIN, Mme
Alexia VINEL
Assistants : Mme. Charlotte THOMAS, M. Joffrey DU-
RAN
Adjoints d'Enseignement : M. Loïc CALVO, M. Christophe LAFFORGUE, M. Antoine SANCIER, M.
Ronan BARRE ,Mme Myriam KADDECH, M. Matthieu RIMBERT,

CHIRURGIE ORALE

Professeur d'Université : Mme Sarah COUSTY
Maîtres de Conférences : M. Philippe CAMPAN, M. Bruno COURTOIS
Assistants : M. Clément CAMBRONNE
Adjoints d'Enseignement : M. Gabriel FAUXPOINT, M. Arnaud L'HOMME, Mme Marie-Pierre LABADIE, M. Luc RAYNALDY, M. Jérôme SALEFRANQUE,

BIOLOGIE ORALE

Professeur d'Université : M. Philippe KEMOUN
Maîtres de Conférences : M. Pierre-Pascal POULET, M. Vincent BLASCO-BAQUE
Assistants : Mme Chiara CECCHIN-ALBERTONI, M. Maxime LUIS, Mme Valentine BAYLET GALY-CASSIT
M. Matthieu MINTY (Associé),
Adjoints d'Enseignement : M. Mathieu FRANC, M. Hugo BARRAGUE, M. Olivier DENY

Section CNU 58 : Réhabilitation Orale

58.01 DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX (M. Franck DIEMER)

DENTISTERIE RESTAURATRICE, ENDODONTIE

Professeur d'Université : M. Franck DIEMER
Maîtres de Conférences : M. Philippe GUIGNES, Mme Marie GURGEL-GEORGELIN, Mme Delphine MARET-COMTESSE
Assistants : M. Sylvain GAILLAC, Mme Sophie BARRERE, Mme. Manon SAUCOURT, M. Ludovic PELLETIER
Adjoints d'Enseignement : M. Nicolas ALAUX, M. Vincent SUAREZ
M. Eric BALGUERIE, M. Jean- Philippe MALLET, M. Rami HAMDAN, M. Romain DUCASSE, Mme Lucie RAPP

PROTHÈSES

Professeurs d'Université : M. Philippe POMAR
Maîtres de Conférences : M. Jean CHAMPION, M. Rémi ESCLASSAN, M. Florent DESTRUHAUT, M. Antoine GALIBOURG, Mme Margaux BROUTIN, Mme Coralie BATAILLE, Mme Mathilde HOURSET, Mme Constance CUNY
Assistants : M. Julien GRIFFE
Adjoints d'Enseignement : M. Christophe GHRENASSIA, Mme Marie-Hélène LACOSTE-FERRE, M. Olivier LE GAC, M. Jean-Claude COMBADAZOU, M. Bertrand ARCAUTE, M. Fabien LEMAGNER, M. Eric SOLYOM, M. Michel KNAFO, M. Alexandre HEGO DEVEZA, M. Victor EMONET-DENAND M. Thierry DENIS, M. Thibault YAGUE

FONCTIONS-DYSFONCTIONS, IMAGERIE, BIOMATERIAUX

Maîtres de Conférences : Mme Sabine JONJOT, M. Karim NASR, M. Paul MONSARRAT, M. Thibault CANCEILL
Assistants : M. Julien DELRIEU, M. Paul PAGES, Mme. Julie FRANKEL
Adjoints d'Enseignement : Mme Sylvie MAGNE, M. Thierry VERGÉ, M. Damien OSTROWSKI

Mise à jour pour le 05 Avril 2022

Remerciements

Je vous remercie **Papa et Maman** d'avoir été là depuis le début de ma vie, cela n'a pas toujours été facile et nos relations ont eu des hauts et des bas. Finalement, j'ai trouvé un soutien auprès de vous, pas forcément au sens où je l'entendais mais j'ai compris en grandissant que c'est ce que vous faisiez depuis toujours, et je vous en serai reconnaissante pour toujours.

Je remercie ma petite sœur **Cécilia**, mon pilier, mon binôme, mon double, mon mini moi, (même si tu es plus grande en taille), je n'aurai jamais pu accomplir tout ce que j'ai accompli sans ton soutien sans faille. Ma vie n'aurait jamais été la même sans toi. Mais ce n'est que le début, tellement de projets communs à réaliser et j'espère qu'on réalisera nos rêves ensemble un jour.

Je remercie mon oncle **Tamann** de sa présence et tout simplement car tu m'as montré ce qu'est la vraie night avec toutes ces soirées. Également à **Kenza, Mélissa et Marie Jo** et bien d'autres pour ces bons moments d'amitié. Normalement pour le bon déroulement de mes études, j'aurai dû tous vous fuir (sur toi Tamann), mais vous avez fait en sorte que je ne parte pas en dépression pendant ces longues années d'études, vous m'avez entouré et je vous en suis reconnaissante.

Bien sûr sans oublier **Chloé**, mon cher binôme de clinique ou binôme de régul car je crois qu'on a passé plus de temps pendant notre année de 6 à la régul qu'avec des patients (à jouer les Liliane et Catherine). De ce binôme, naît une amitié qui j'espère n'est que le début. Merci d'avoir supporté mes doutes, mes manques de confiance en moi parfois et mes mauvaises humeurs pendant 3 ans parce que ce n'est pas fini, j'espère que tu as encore un peu de patience pour me supporter.

Éric, bientôt 4 ans que tu es entré dans ma vie, malgré les hauts et les bas tu as toujours été là pour me soutenir dans mes études même quand j'étais au plus bas. Je ne vais pas trop m'étaler tu sais déjà tout...

Merci à mes copains de la promo des **Décadents** pour ces 5 ans d'études. Des soirées d'intégration, en passant par les fous rires en cours, des repas au RU, des aprem BU et sans oublier nos galères en cliniques. Je n'oublierai jamais.

Merci à toute ma **famille**, mes oncles et tantes, mes cousins, cousines qui m'ont soutenu et qui continuent encore aujourd'hui.

A notre président du jury de thèse,

Monsieur le **Professeur Frédéric VAYSSE**

- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Lauréat de l'Université Paul Sabatier

Merci de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Merci également pour votre disponibilité et votre dévouement durant ces années à la faculté et en clinique. Je vous suis reconnaissante pour toute l'aide, le soutien et la patience que vous nous avez accordé durant nos études. Merci d'avoir pris le temps de nous apprendre quelques-unes de vos connaissances. Votre empathie et votre savoir nous inspirera dans notre pratique quotidienne.

A notre directrice de thèse,

Madame le **Docteur Marie-Cécile VALÉRA**,

- 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.
- Habilitation à Diriger des Recherches (H.D.R.).

Merci d'avoir répondu favorablement pour la direction de cette thèse. Merci pour votre engagement et votre implication dans ce travail. Je vous remercie également pour tout le soutien et la confiance que vous nous avez accordé durant ces années d'études. Veuillez trouver dans cette thèse, un témoignage de ma profonde reconnaissance.

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-faciale,
- Master 2 "Sciences de l'éducation Université" Paul VALERY Montpellier 3
- Doctorat en Sciences de l'éducation Université Paul VALERY Montpellier 3

Merci pour l'honneur que vous me faites en acceptant de faire partie du jury de cette thèse. Je tiens à vous exprimer ma plus grande reconnaissance pour la dynamique, la pédagogie, la disponibilité et la bonne humeur que vous nous avez procuré pendant les cours et les vacations cliniques. Veuillez trouver ici ma plus grande estime et ma sincère gratitude.

A notre jury de thèse,

Monsieur le **Docteur Thibault CANCEILL**,

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Docteur en sciences des matériaux
- Master 1 Santé Publique :
- Master 2 de Physiopathologie
- CES Biomatériaux en Odontologie
- D.U.de conception Fabrication Assisté par ordinateur en Odontologie (CFAO)
- D.U. de Recherche Clinique en Odontologie
- Attestation de Formation aux gestes et Soins d'Urgence Niveau

Merci d'avoir accepté d'être membre du jury pour cet thèse. Je tiens à vous exprimer ma plus grande gratitude pour votre patience et votre pédagogie dans nos activités cliniques et notre encadrement. Vous enrichissez notre apprentissage, nous permettant d'acquérir une maîtrise et des compétences théoriques et pratiques . Veuillez trouver ici ma profonde gratitude et mon profond respect.

Table des matières

Table des matières.....	10
Introduction	13
Chapitre I : Généralités sur le système immunitaire et les hémopathies.....	14
I. Définition.....	14
1. Le système immunitaire	14
1.1. L'immunité innée	14
1.2. L'immunité adaptative	14
2. Le système lymphatique.....	15
2.1. Organes lymphoïdes primaires	16
2.2. Organes lymphoïdes secondaires.....	18
II. Classification des hémopathies	20
1. Leucémie	21
1.1. Leucémies aiguës.....	21
1.2. Leucémies chroniques.....	21
2. Myélome	22
3. Lymphome.....	22
3.1. Le lymphome hodgkinien ou maladie de Hodgkin	24
3.2. Le lymphome non hodgkinien.....	25
Chapitre II : Les lymphomes	26
I. Diagnostics et symptômes.....	26
1. La maladie de Hodgkin	26
2. Formes fréquentes des lymphomes non hodgkinien (LNH)	29
2.1. Lymphome folliculaire	29
2.2. Lymphome à cellules T périphériques	31
2.3. Lymphome diffus à grandes cellules B	31
2.4. Lymphome de Burkitt (LB)	33
2.5. Lymphome MALT, de la zone marginale	35
2.6. Lymphome à cellule du manteau.....	36
II. Examens et outils de diagnostics	36
1. Examen physique	36
2. Examen biologique.....	38

3. Examen radiologique	38
4. Symptômes.....	39
5. Stades et grades	40
Chapitre III : Complications bucco-dentaires des lymphomes	43
I. Complications bucco-dentaires au diagnostic	43
II. Complications bucco-dentaires liés aux traitements.....	44
1. Mucosite orale ou mucite	45
1.1. Définition.....	45
1.2. Classification des mucites.....	45
2. Infections opportunistes	49
2.1. Candidose.....	49
2.2. Virus de L’herpès simplex.....	49
3. Inflammation gingivale	50
3.1. Définition.....	50
3.2. Les signes cliniques.....	51
4. Troubles salivaires	51
4.1. Hyposalie	52
4.2. Xérostomie	53
5. Troubles gustatifs (dysgueusie)	53
6. GVHD (graft versus host disease) : réaction du greffon contre l’hôte.....	54
6.1. Greffe de cellules souches hématopoïétiques allogéniques	54
6.2. Les signes cliniques du GVHD	55
7. Anomalies dentaires liées au traitement.....	55
Chapitre IV : Prise en charge.....	56
I. Prise en charge pendant le traitement.....	56
1. Bilan bucco-dentaire à faire avant le traitement et prévention	56
1.1. Chimiothérapie.....	56
1.2. Radiothérapie	57
1.3. Recommandation de l’AFSSAPS pour les patients immunodéprimés pour éliminer les foyers infectieux	57
2. Pendant la radio-chimiothérapie.....	61
3. Soins bucco-dentaires pendant les temps de rémissions et de guérisons	62
3.1. Chimiothérapie.....	62
3.2. Radiothérapie	62
II. Prise en charge des complications bucco-dentaires liés aux traitements	63

1. Les mucites.....	63
1.1. Prévention	63
1.2. Traitements	64
1.3. Traitements préconisés en fonction du grade	65
1.4. Candidoses et autres infections.....	66
2. Saignements spontanés des hyperplasies gingivales	66
2.1. Prévention	66
2.2. Traitements	67
III. Cas cliniques	68
1. Cas de Lucien GG, lymphome de Burkitt	68
2. Cas de Joy L, lymphome de Hodgkin	69
Conclusion.....	71
Tables des illustrations.....	72
Bibliographie	74

Introduction

Chez les enfants et les adolescents, le cancer touche chaque année, en moyenne, 2 200 nouvelles personnes (1 780 chez les moins de 15 ans et 406 chez les adolescents de 15 à 19 ans en 2015).¹

La survie à 5 ans des enfants et adolescents atteints de ces cancers s'est améliorée de manière très significative ces dernières décennies et dépasse aujourd'hui 80 %. (Rapport institut national du cancer 2015).²

En France métropolitaine, les lymphomes représentent la moitié des hémopathies malignes et 6 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancer. Ce sont les troisièmes cancers les plus fréquents chez les enfants de moins de 14 ans, et les cancers les plus souvent diagnostiqués chez les adolescents de 15 à 17 ans.³

Le chirurgien-dentiste doit participer à la prise en charge du patient avant, pendant et après le diagnostic et le traitement du lymphome. Cette prise en charge est coordonnée avec l'équipe de cancérologie et de pédiatrie.

Nous verrons dans un premier temps les différents types de lymphomes retrouvés chez les enfants et les adolescents puis les complications bucco-dentaires liés au processus tumoral ou aux traitements. Ensuite, nous détaillerons la prise en charge par le chirurgien-dentiste pendant et après le traitement. Pour finir, nous verrons un exemple de lymphome chez un jeune patient.

Chapitre I : Généralités sur le système immunitaire et les hémopathies

I. Définition

1. Le système immunitaire

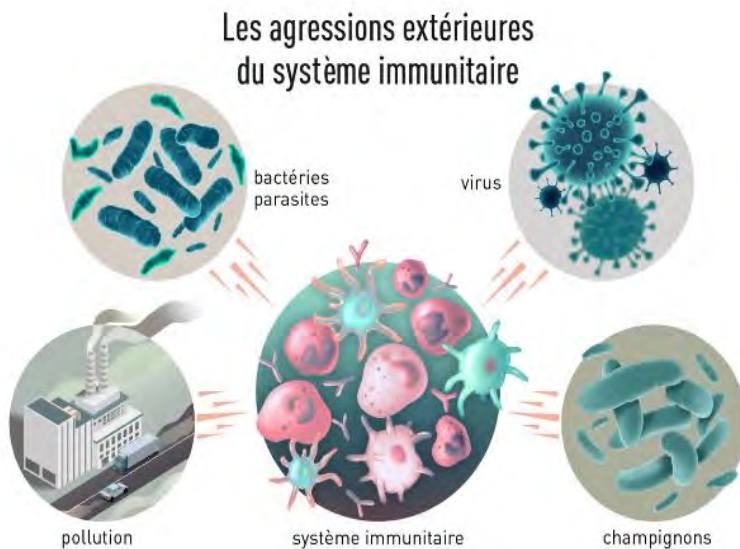


FIGURE 1 : SYSTEME IMMUNITAIRE

Le système immunitaire est un système complexe constitué d'éléments de défense. Le rôle du système immunitaire est de défendre le corps contre les infections (Figure 1³).

On appelle la réponse immunitaire, la réaction du système immunitaire face à une maladie.

Il existe deux types d'immunités : l'immunité innée et l'immunité adaptative.⁴

1.1. L'immunité innée

L'immunité innée est une réponse immunitaire qui ne tient pas compte du type de maladie qu'elle combat. C'est la première ligne de défense face à une maladie. Il existe plusieurs mécanismes qui interviennent lors de cette réponse : la peau et les muqueuses, la réaction inflammatoire, les cellules de l'immunité innée (macrophages et neutrophiles) qui réalisent la phagocytose, ainsi que les protéines du complément.⁴

1.2. L'immunité adaptative

L'immunité adaptative fait appel à une réponse spécifique faisant intervenir des cellules de l'immunité spécifique : les lymphocytes, ce sont des globules blancs (leucocytes) dont le rôle est la défense de l'organisme face aux agressions infectieuses. Il existe deux types de lymphocytes^{4,5} :

- Les lymphocytes B ou cellules B

Les lymphocytes B matures expriment sur leur membrane un récepteur que l'on appelle le récepteur des cellules B (BCR pour B-cell receptor). C'est une molécule d'immunoglobuline capable de se fixer à un antigène, cette fixation entraîne l'activation de la cellule B. Une fois activés, ces lymphocytes B se différencient en plasmocytes. Les plasmocytes perdent leurs immunoglobulines de surface et secrètent ensuite des anticorps.

Les plasmocytes ne se divisent pas mais sont capables de produire des milliers de molécules d'anticorps par seconde.

- Les lymphocytes T

Les lymphocytes se développent principalement dans les organes lymphatiques du système lymphatique comme le thymus d'où l'appellation lymphocyte T. Le lymphocyte T exprime lui aussi un récepteur à sa membrane capable de se lier à un antigène, ce sont les récepteurs des cellules T (TCR pour T-cell receptor). Les récepteurs des cellules T ne peuvent reconnaître que les parties d'antigènes qui sont associés à des glycoprotéines membranaires du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH).

Les molécules du CMH forment des complexes avec les antigènes. Ces complexes permettent aux antigènes de présenter à leur surface des cellules du soi ou du non soi qui seront exposer aux lymphocytes T.

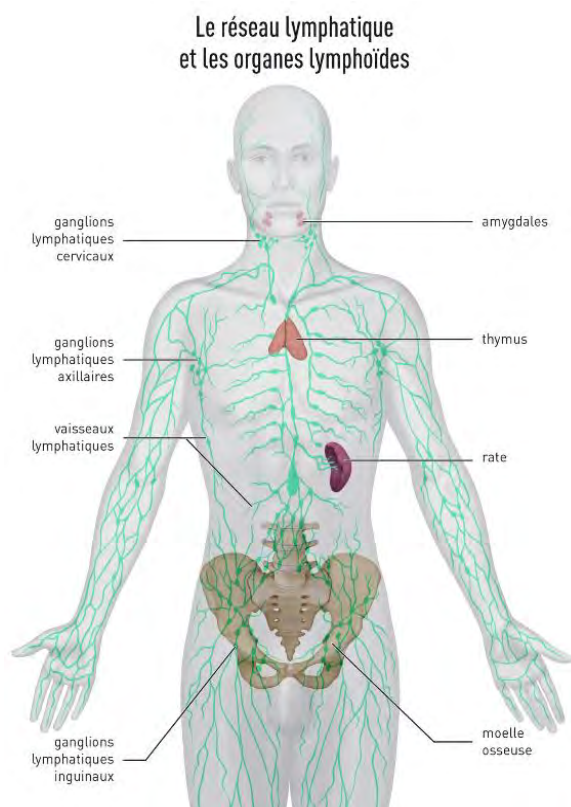


FIGURE 2 : LE RESEAU LYMPHATIQUE

2. Le système lymphatique

Le système lymphatique est un constituant essentiel du système immunitaire et associe deux éléments (figure 2 ³) :

- Un réseau lymphatique avec des vaisseaux lymphatiques. En effet, les vaisseaux lymphatiques forment un réseau complexe au sein des tissus du corps humain qui convergent et se jettent dans les grandes veines à la base du cou. Les vaisseaux collectent les liquides issus des capillaires lors des échanges nutritifs et les ramènent vers le système veineux. ^{4,6}

- Des organes lymphatiques où se trouvent en grande quantité les globules blancs (leucocytes) : les ganglions lymphatiques, les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses (MALT pour Mucosa Associated Lymphoid Tissue), le thymus et la rate.

2.1. Organes lymphoïdes primaires

Les organes lymphoïdes primaires sont le lieu de maturation des cellules immunitaires. La capacité d'une cellule souche à se différencier dépend de ce que l'on appelle les niches à cellules souches. Les organes présentant ces niches qui permettent la différenciation des cellules souches changent pendant la phase embryonnaire.

Pendant la période gestationnelle, les cellules souches prennent place dans la moelle osseuse qui deviendra le principal siège à l'âge adulte. La moelle osseuse est le siège de maturation des lymphocytes B. Les lymphocytes T n'achèvent pas leur maturation dans la moelle osseuse mais dans le thymus.

2.1.1. La moelle osseuse ^{4,7}

La moelle osseuse est un tissu qui se trouve au niveau de la partie centrale de l'os. Les os longs, le sternum, la hanche etc ... possèdent une activité hématopoïétique c'est-à-dire la capacité de produire des cellules sanguines. Cette moelle aussi appelée moelle rouge possède des cellules souches hématopoïétiques (CSH) multipotentes, elles ont la capacité de se multiplier et de se différencier en plusieurs types de cellules sanguines. Les CSH sont peu nombreuses dans la moelle osseuse et au fur et à mesure du vieillissement de l'organisme, leur nombre diminue. Une CSH qui va se différencier perd sa capacité d'auto-renouvellement, et s'engage dans l'une des deux lignées suivantes :

- Soit elle devient un **progéniteur myéloïde-érythroïde commun CMP** (*pour Common Myeloid Progenitor*) à l'origine des globules rouges et blancs (érythrocytes, granulocytes, monocytes et les macrophages (myéloïde))
- Soit elle devient un **progéniteur lymphoïde commun CLP** (*pour Common Lymphoid Progenitor*) qui donneront naissance aux lymphocytes T et B et aux cellules Natural Killer (NK)

La moelle osseuse est le lieu de maturation des CSH, c'est aussi un lieu dans lequel les cellules myéloïdes ou lymphoïdes matures reviennent et peuvent résider. Ainsi, lors d'une transplantation de moelle osseuse, on observe la présence de cellules souches mais aussi de cellules matures. Ces dernières aident la transplantation certes, mais dans certains cas elles peuvent aussi nuire à celle-ci. ⁵

2.1.2. Thymus ⁴



FIGURE 3 : SITUATION DU THYMUS

Le thymus est un organe qui se situe dans la partie antéro-supérieure du médiastin (Figure 3⁸), il joue un rôle primordial dans la différenciation des lymphocytes T. Les précurseurs des cellules T possédant encore la capacité de se différencier voyagent via le sang depuis la moelle osseuse vers le thymus.

Les cellules T immatures (les thymocytes ou cellules thymiques) en raison de leur maturation passent par des stades bien définies de développement. Le thymus est un environnement spécialisé où les cellules T immatures génèrent des récepteurs uniques aux antigènes (TCR). Les antigènes sont sélectionnés sur la base de la réactivité des complexes CMH/cellule du soi exprimé à la surface des cellules stromales thymiques.

La plupart des cellules meurent en raison d'une trop faible affinité pour les complexes CMH.

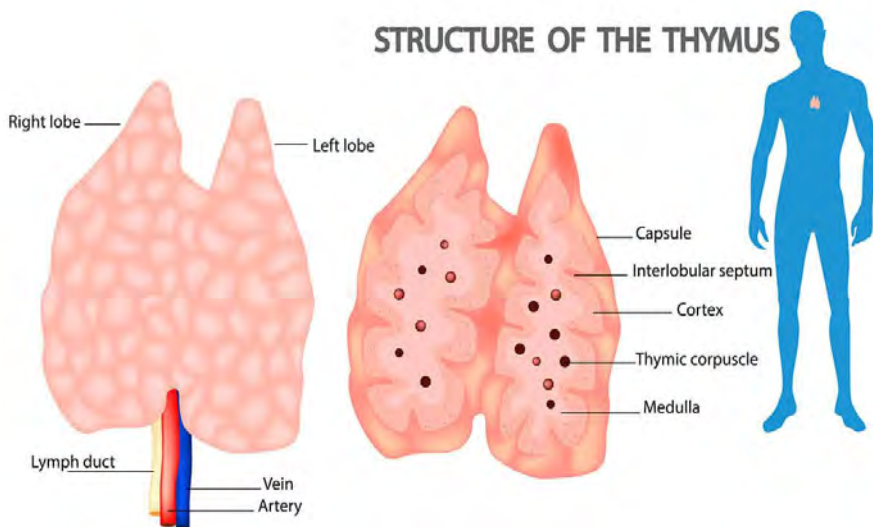


FIGURE 4 : STRUCTURE DU THYMUS

C'est un organe entouré d'une capsule conjonctive et bilobé, chaque lobe est divisé en lobules. Dans les lobules, on distingue deux régions (figure 4 ⁸) : le cortex et la médulla.

- Cortex⁴

Le cortex, la partie externe des lobules, contient les cellules lymphoïdes T immatures (appelés thymocytes) et en prolifération.

- Médulla⁴

La médulla, sous le cortex, contient des cellules T plus matures.

Le thymus étant impliqué dans le développement précoce du système immunitaire, c'est un organe très développé chez l'enfant. Il diminue de volume de manière progressive après la puberté.

2.2. Organes lymphoïdes secondaires

Les organes lymphoïdes sont les lieux d'initiation de la réponse immunitaire. Comme énoncé précédemment, les lymphocytes et les cellules myéloïdes deviennent matures dans les organes lymphoïdes primaires (les lymphocytes T dans le thymus et les lymphocytes B, monocytes et granulocytes dans la moelle osseuse).^{4,6}

Ces cellules rencontreront donc l'antigène au niveau des organes lymphoïdes secondaires et c'est à ce moment que s'initiera la réponse immunitaire.

2.2.1. Ganglions lymphatiques⁴

Les ganglions sont répartis en aires ganglionnaires dans tout le corps. Ils sont encapsulés par une capsule fibreuse et contiennent un réseau de cellules stromales riches en lymphocytes, en macrophages et en cellules dendritiques. Les cellules dendritiques sont des cellules présentes dans le système immunitaire qui permettent la présentation de l'antigène aux cellules de l'immunité.

Les ganglions lymphatiques sont à la fois reliés aux vaisseaux sanguins et aux vaisseaux lymphatiques (figure 5⁹). En effet, ils fournissent un environnement de rencontre entre antigènes/lymphocytes.

Le ganglion est divisé en trois régions différentes comprenant un microenvironnement particulier dans chacune des régions (de la région la plus externe à la plus interne) :

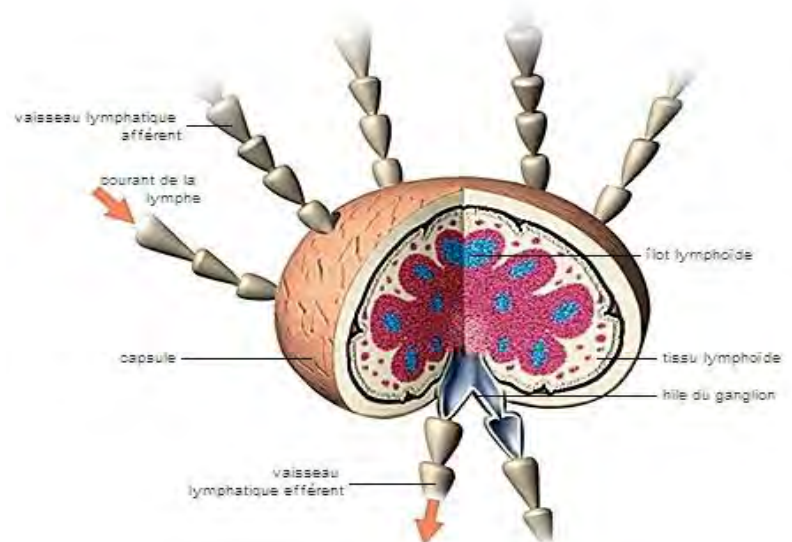


FIGURE 5 : STRUCTURE D'UN GANGLION LYMPHATIQUE

- Cortex

Il contient essentiellement des lymphocytes B, des macrophages et des cellules dendritiques.

- Paracortex

Il contient principalement des lymphocytes T et des cellules dendritiques.

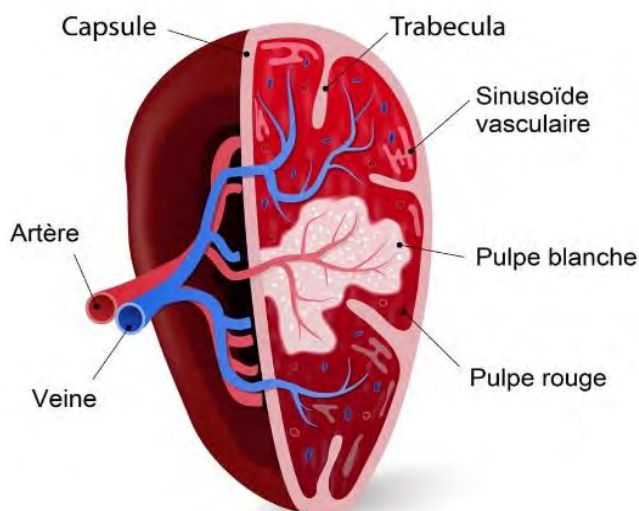
- Médulla

La médulla correspond au site où les lymphocytes sortent du ganglion par les vaisseaux lymphatiques, elle contient surtout des plasmocytes (sécrétant des anticorps).

Les antigènes viennent des tissus infectés vers le cortex des ganglions par des vaisseaux afférents.

2.2.2. Rate⁴

La rate est un organe qui se situe en haut et à gauche de la cavité abdominale. La rate joue un rôle important dans le développement des réponses immunitaires contre les antigènes. En effet, elle filtre le sang et capture les antigènes amenés par le sang grâce à l'artère splénique.



La rate est entourée par une capsule qui envoie des trabécules vers l'intérieur pour former des compartiments de deux types (figure 6¹⁰) :

- La pulpe rouge (peuplée de macrophages et d'érythrocytes)
- La pulpe blanche (enrichie en cellules lymphoïdes où les antigènes peuvent accéder)
- Les deux compartiments sont séparés par la zone marginale.

FIGURE 6 : STRUCTURE DE LA RATE

La pulpe blanche entoure l'artère splénique formant donc un manchon lymphoïde périartériolaire (PALS pour *Periarteriols Lymphatic Sheaths*) peuplé de lymphocytes T et de follicules lymphocytaires B.

2.2.3. Les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses (MALT)

La rate et les ganglions lymphatiques ne sont pas les seuls organes lymphoïdes secondaires. Il existe des zones lymphocytaires T et B dans différentes couches de certaines muqueuses associées aux systèmes digestif, respiratoire, uro-génital et la peau.

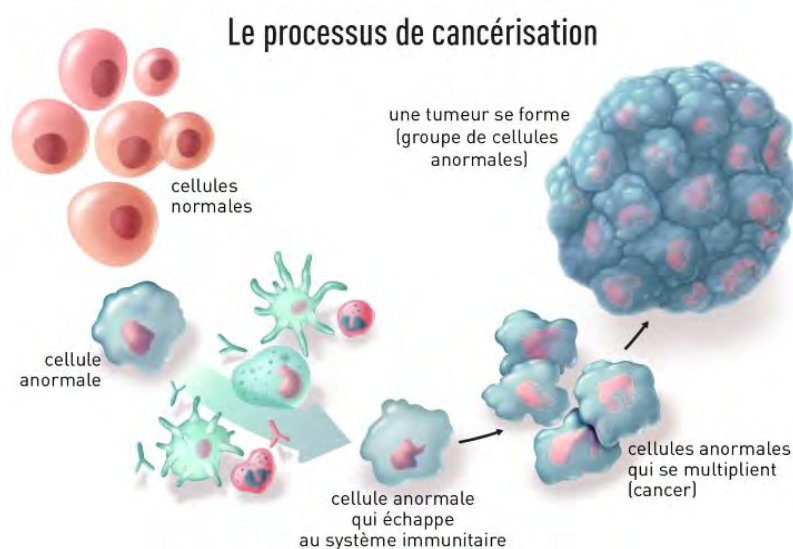
Les muqueuses représentent les principales portes d'entrée pour les pathogènes et elles sont défendues par les tissus lymphoïdes associés aux muqueuses. Ils sont donc associés à différents sites :

- Ceux associés à l'appareil respiratoire : tissu lymphoïde associé aux bronches (BALT pour *Bronchus-Associated Lymphoid Tissue*)
- Ceux associés à la cavité nasale : tissu lymphoïde associé à la cavité nasale (NALT pour *Nasal-Associated Lymphoid Tissue*)
- Ceux associés à l'appareil digestif : tissu associé au tractus digestif (GALT pour *Gut Associated-Lymphoid Tissue*). La structure des GALT est très organisée comme dans l'anneau de Waldeyer (amygdales et végétations adénoïdes), l'appendice et les plaques de Peyer.

Les tonsilles ou amygdales sont les organes lymphatiques de la gorge. Elles sont visibles au fond de la cavité buccale. Elles jouent un rôle important dans la réponse immunitaire.

Les plaques de Peyer sont retrouvées au niveau de la muqueuse intestinale et contiennent des follicules et des zones de cellules T.

II. Classification des hémopathies



Une hémopathie maligne est un cancer qui se développe à partir des cellules sanguines (figure 7³). Il est fréquent de distinguer 3 types d'hémopathies, se développant à partir de cellules sanguines différents : les leucémies, les myélomes et les lymphomes.

FIGURE 7 : PROCESSUS DE CANCERISATION

Chez les moins de 15 ans, les principales localisations cancéreuses sont les leucémies (29 % des cas, dont 80 % de leucémies aiguës lymphoblastiques), les tumeurs du système nerveux central (SNC : 25 %) et les lymphomes (10 %).

Chez les 15-19 ans, les principales localisations sont les lymphomes (27 % des cas, dont 85 % de maladies de Hodgkin), les tumeurs du système nerveux central (SNC : 17 %) et les leucémies (14 % dont 53 % de leucémies aiguës lymphoblastiques). ¹¹

1. Leucémie

Les leucémies sont des cancers se développant à partir de cellules sanguines de la moelle osseuse.

On classe les leucémies en fonction de certaines caractéristiques :

- On distingue les leucémies chroniques et aiguës en fonction de la vitesse de développement.
- On distingue les leucémies myéloïdes des leucémies lymphoïdes en fonction de la nature de la prolifération des cellules anormales.

1.1. Leucémies aiguës

Les cellules cancéreuses qui se développent lors d'une leucémie aiguë sont appelées « blastiques » car elles sont issues de cellules immatures (blastés). Ces cellules immatures se multiplient de façon anarchique et ne terminent pas leur maturation. Elles n'ont donc pas les fonctions attendues. De plus, elles envahissent la moelle osseuse et empêchent donc la différenciation des CSH.

On distingue donc deux types de leucémies aiguës :

- Les leucémies aiguës lymphoblastiques ou lymphoïdes (LAL) qui affectent la lignée des lymphocytes ;
- Les leucémies aiguës myéloblastiques ou myéloïdes (LAM) qui touchent les précurseurs des autres globules blancs (polynucléaires, monocytes.)

1.2. Leucémies

chroniques

Il existe une leucémie chronique dont les cellules malignes sont issues de la lignée des lymphocytes, c'est la leucémie lymphoïde chronique (LLC). Il existe plusieurs types de lymphocytes et donc plusieurs types de leucémies lymphoïdes chroniques :

- Dans 95 % des cas, la leucémie lymphoïde chronique touche les lymphocytes B ;
- Dans 5% des cas, la maladie se développe à partir des lymphocytes T.

Il existe aussi une leucémie chronique dont les cellules malignes sont issues de la lignée myéloïde (polynucléaires, monocytes), c'est la leucémie myéloïde chronique (LMC). Elle serait due à la présence d'une anomalie chromosomique chez les patients.

2. Myélome

Les myélomes sont des cancers qui se développent à partir de la prolifération anormale de plasmocytes dans la moelle osseuse. On parle alors de myélome multiple ou de maladie de Kahler.

Comme énoncé précédemment, le plasmocyte aussi appelé immunoglobuline, est un globule blanc sécrétant des anticorps. Ces protéines vont alors détecter les virus ou les bactéries pénétrant dans le corps pour les éliminer en sécrétant des anticorps et en recrutant les cellules du système immunitaire.

Dans le cas où les plasmocytes anormaux s'accumulent, on observe alors une stimulation des cellules responsables de la destruction de l'os, les ostéoclastes et une inhibition des cellules responsables de la formation de l'os, les ostéoblastes. L'os devient très fragile et les fractures se multiplient.

Par conséquent, les plasmocytes anormaux envahissent la moelle osseuse et empêchent donc la différenciation de cellules saines. Le myélome est dit multiple car il a de nombreuses localisations osseuses.

On distingue plusieurs types de myélomes selon le type d'immunoglobulines (Ig) sécrétées par les plasmocytes malades : dans 65 % des cas, ce sont des Ig de type G, dans 20 % des cas des Ig de type A et dans 15 % des cas, ce sont des fragments d'Ig (on parle alors de myélomes à « chaînes légères »).

3. Lymphome

Les lymphomes sont des cancers se développant à partir des lymphocytes au niveau des ganglions lymphatiques.

Il se développe lorsqu'une anomalie survient au niveau de la différenciation des lymphocytes, conduisant à la production de cellules anormales. Elles peuvent proliférer de deux façons différentes : soit elles se divisent plus vite, soit leur mort est retardée.

Il existe deux types de lymphomes (figure 8 ¹²):

- Le lymphome hodgkinien ou lymphome de Hodgkin ou maladie de Hodgkin (LH)
- Les lymphomes non hodgkiniens (LNH).

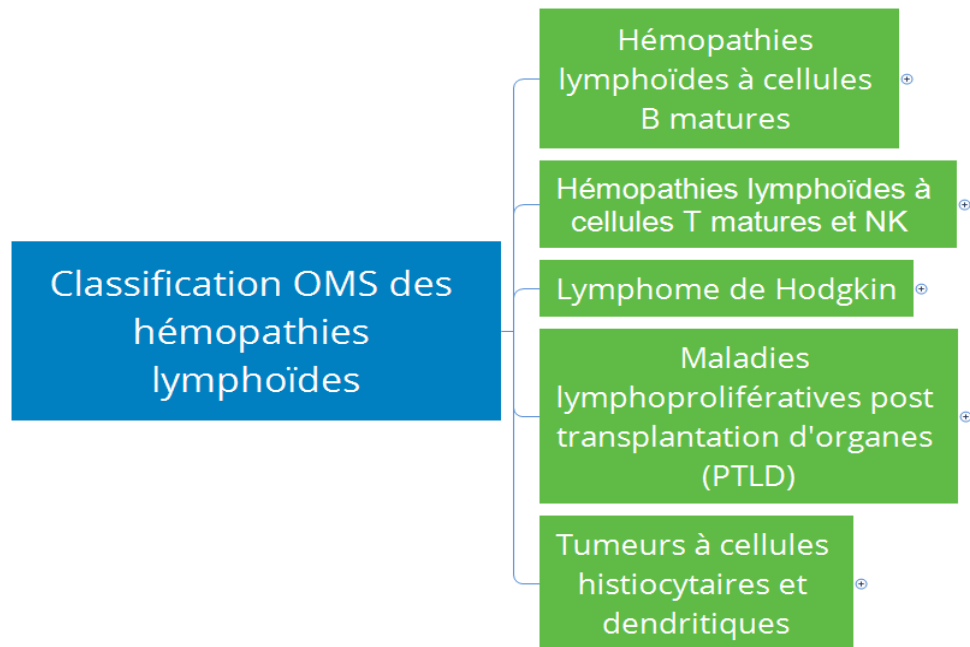


FIGURE 8 : CLASSIFICATION OMS DES HEMOPATHIES LYMPHOÏDES - REVISION 2016

En France métropolitaine, les lymphomes représentent la moitié des hémopathies malignes et 6 % de l'ensemble des nouveaux cas de cancer. Ce sont les cinquièmes cancers les plus fréquents chez l'adulte, les troisièmes cancers les plus fréquents chez les enfants de moins de 14 ans, et les cancers les plus souvent diagnostiqués chez les adolescents de 15 à 17 ans. (Figure 8)².

3.1. Le lymphome hodgkinien ou maladie de Hodgkin

Le lymphome hodgkinien (ou la maladie de Hodgkin LH) se développe à partir de la prolifération d'un lymphocyte B anormal. Il se distingue grâce à des cellules caractéristiques : ce sont les **cellules de Reed-Sternberg** (figure 9). Elle se distingue des LNH par le fait que cette maladie est le plus souvent localisée.¹³

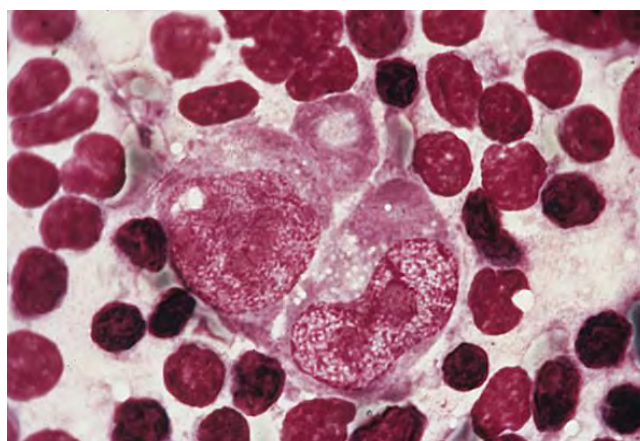


FIGURE 9 : LES CELLULES DE REED-STERNBERG

Le médecin qui a découvert cette maladie se nomme Thomas Hodgkin (17 août 1798 - 5 avril 1866). C'est un médecin britannique connu pour la première description de la maladie de Hodgkin, en 1832.

Le lymphome hodgkinien représente 15 % de tous les lymphomes et 1 % de tous les cancers. Il affecte le plus souvent des adolescents ou des jeunes adultes de 15 à 35 ans³. (Figure 10)

Le lymphome hodgkinien a un meilleur pronostic vital que les non hodgkiniens, c'est l'un des cancers que l'on soigne le mieux. En effet, une guérison peut être obtenue dans 80 % des cas grâce notamment à la radiothérapie, la chimiothérapie ou les deux.

Le LH représente environ 6 à 8 % de tous les néoplasmes pédiatriques.¹⁴

TABLE 1. **Pediatric Lymphoma Incidence (Per 100,000 Person-Years)**

	MALE PATIENTS				FEMALE PATIENTS			
	<5 Y	5-9 Y	10-14 Y	15-19 Y	<5 Y	5-9 Y	10-14 Y	15-19 Y
Hodgkin lymphoma	<1	6	12	28	<1	2	9	31
Non-Hodgkin lymphoma	3.2	6	6.1	2.8	0.8	1.1	0.8	1.2
Burkitt lymphoma								
Lymphoblastic	1.6	2.2	2.8	2.2	0.9	1.0	0.7	0.9
Diffuse large B-cell lymphoma	<1	1.2	2.5	6.1	0.6	<1	1.4	4.9
Anaplastic large-cell lymphoma and other	2.3	3.3	4.3	7.8	1.5	1.6	2.8	3.4

According to reference 1. Data are number of patients.

FIGURE 10 : INCIDENCE DES LYMPHOMES PEDIATRIQUES

L'incidence du LH a une distribution bimodale selon l'âge : le premier pic se situe au milieu de la vingtaine, le second à la fin de la cinquantaine. Cependant, dans les pays en développement, le pic précoce se produit avant l'adolescence.

Dans la petite enfance, le LH est plus fréquent chez les garçons (rapport homme/femme d'environ 5:1), alors que chez les adolescents, il est plus fréquent chez les filles (rapport homme/femme d'environ 0,8/1,0).

3.2. Le lymphome non hodgkinien

Il existe de nombreux LNH. La classification internationale de l'organisation mondiale de la santé (OMS) de 2016 en détermine environ 80. La classification différencie chaque type de LNH grâce à de nombreuses caractéristiques aussi bien cliniques que histologiques. Certains ont une évolution lente et d'autres ont une évolution rapide et certains sont localisés et d'autres non.

Il existe deux types principaux de LNH :

- Les lymphomes à cellules B
- Les lymphomes à cellules T

Les LNH représentent une grande partie des lymphomes diagnostiqués chaque année en France (environ 90%). Depuis environ 20 ans, on observe une augmentation du nombre de nouveaux cas de LNH et elle concerne la plupart des types de LNH.

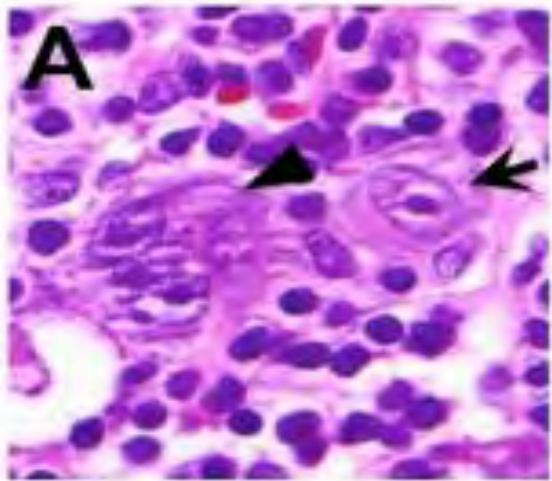
Cela s'explique par le vieillissement de la population et une exposition de la population à des facteurs de risques. De plus, il y a de plus en plus de LNH diagnostiqués car les médecins ont de plus en plus de connaissance sur ces maladies.

Chapitre II : Les lymphomes

I. Diagnostics et symptômes

1. La maladie de Hodgkin

Les lymphomes de Hodgkin constituent une famille de sous-types de lymphomes uniques, pour lesquels la nature de la cellule néoplasique est restée énigmatique pendant des années. Une grande partie de ce mystère a été résolu, toutes les formes de lymphomes de Hodgkin sont désormais considérées comme des cellules B, dans la plupart des cas dérivées du centre germinal.¹⁵



Aujourd'hui, on reconnaît le lymphome de Hodgkin comme un éponyme qui englobe de multiples entités. L'un des thèmes unificateurs est la contribution majeure du microenvironnement tumoral. Le caractère des cellules néoplasiques et la nature de l'environnement immunitaire sont tous deux essentiels à un diagnostic précis (figure 11).¹⁵

FIGURE 11 : CELLULES NEOPLASIQUES DU LYMPHOME DE HODGKIN

De plus, la compréhension des altérations moléculaires qui caractérisent à la fois les cellules néoplasiques et leur microenvironnement a permis d'améliorer la qualité du diagnostic.

D'autres pathologies peuvent favoriser un milieu inflammatoire similaire et conduire à des lymphoproliférations qui imitent les lymphomes de Hodgkin et ne doivent pas être confondus.

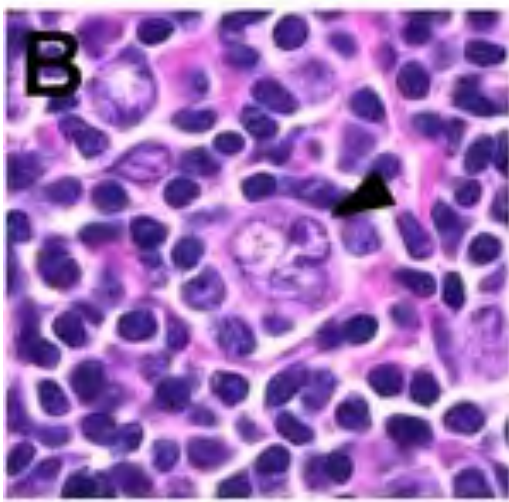
Le LH est l'un des cancers les plus curables chez l'enfant et l'adulte, taux de survie à long terme dépassant aujourd'hui 80 % après un traitement par chimiothérapie seule ou associée à une radiothérapie.¹⁶

Il convient de noter que la collaboration mondiale dans les essais cliniques au sein de groupes d'étude coopératifs sur le LH pédiatrique a permis de réaliser des progrès constants. Cependant, les survivants de la maladie de LH pédiatrique présentent un risque élevé de second cancer potentiellement mortel et de maladies cardiovasculaires liées au traitement.¹⁴

Il existe 2 variantes biologiquement distinctes du LH : le LH classique (LCH) et le LH nodulaire à prédominance lymphocytaire (NLPD).¹⁴

1.1. Sous type 1 : NLPD, le Lymphome Hodgkinien nodulaire à prédominance lymphocytaire

Le NLPD est relativement rare (5-10% de tous les lymphomes hodgkiniens) et présente des caractéristiques clinicopathologiques uniques par rapport au LCH. Le NLPD représente environ 10% de tous les cas de LH et affecte plus fréquemment les filles que les garçons (rapport femmes-hommes 3:1).



Les cellules malignes du NLPD sont appelées **cellules à prédominance lymphocytaire**.¹⁵

Ce sont de grandes cellules avec des noyaux uniques, pliés, multilobulés avec de petits nucléoles. (Figure 12 ¹⁴).

FIGURE 12 : LES CELLULES MALIGNES DU NLPD

Son incidence est maximale au cours de la quatrième décennie, mais touche également les enfants. La plupart des patients présentent une maladie de bas stade (stade I ou II) et ont un bon pronostic. La présentation clinique la plus courante est une lymphadénopathie isolée de longue date sans symptômes systémiques.

La lymphadénopathie chez un enfant en bonne santé est toujours un défi diagnostique. Chez de nombreux patients, la lymphadénopathie est secondaire à des processus transitoires autolimités qui se résorbent sans intervention.

Néanmoins, malgré la rareté relative des cancers chez l'enfant, il est important d'exclure la lymphadénopathie en tant que présentation initiale d'une tumeur maligne.

Il n'y a pas d'accord sur la taille de la lymphadénopathie qui devrait indiquer une anomalie. Dans la pratique de l'oncologie pédiatrique, une hypertrophie persistante de plus de 1 cm doit faire l'objet d'un examen plus approfondi.

Cependant, cela dépend également de l'âge de l'enfant, ainsi que de sa localisation anatomique.

Par exemple, les lymphadénopathies qui ne sont généralement pas palpables, sont considérés comme hypertrophiés s'ils dépassent 0,5 cm ; les lymphadénopathies inguinaux sont considérés comme hypertrophiés s'ils dépassent 1,5 cm.

La lymphadénopathie localisée concerne une seule zone ganglionnaire ; une lymphadénopathie généralisée concerne au moins deux groupes de ganglions non contigus. La lymphadénopathie chronique est une hypertrophie persistante pendant plus de 3 semaines.

Le NLPD affecte les groupes de ganglions lymphatiques périphériques avec une épargne générale du médiastin et des ganglions lymphatiques axiaux. Une atteinte des ganglions lymphatiques mésentériques peut être observée, mais elle est très rare.

Les caractéristiques histologiques et la présentation clinique de la maladie à un stade avancé se chevauchent avec le lymphome à grandes cellules B riche en cellules T et en histiocytes, ce qui suggère qu'ils peuvent représenter un continuum biologique. ¹⁴

1.2. Sous type 2 : LCH pour lymphome hodgkinien classique

La caractéristique diagnostique du LH classique est la présence de noyaux multinucléés (au moins 2 noyaux dans 2 lobes distincts).

Ces cellules malignes d'origine B constituent moins de 1% de la masse tumorale ; la plus grande partie de la masse tumorale est un mélange variable de leucocytes réactifs non néoplasiques d'une certaine architecture lymphomateuse spécifique. ¹⁵

Les cellules Reed-Sternberg de Hodgkin (HRSC) expriment les **antigènes CD30 et CD15** spécifiques de la lignée des lymphocytes B.

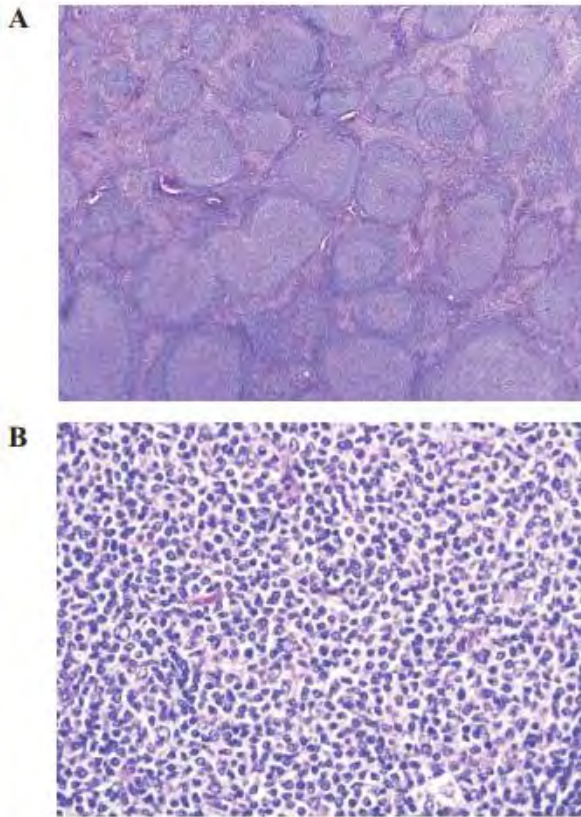
Il existe 4 sous-variantes du LCH reconnues¹⁴ :

- ✓ La sclérose nodulaire (plus fréquente chez les patients âgés [>10 ans]);
- ✓ Cellularité mixte (plus fréquente chez les jeunes enfants [<10 ans]),
- ✓ Riche en lymphocytes (rare)
- ✓ Pauvre en lymphocytes (également rare).

Ces variantes histologiques ont certaines implications pronostiques ; les patients présentant un LH à cellularité mixte semblent avoir un meilleur pronostic. ¹⁴

2. Formes fréquentes des lymphomes non hodgkinien (LNH)

2.1. Lymphome folliculaire



Le lymphome folliculaire (FL) est généralement un trouble lymphoprolifératif indolent des cellules B du centre folliculaire transformé (figure 13¹⁷).

Le lymphome folliculaire se caractérise par une lymphadénopathie diffuse, une atteinte de la moelle osseuse et une splénomégalie.¹⁸

L'atteinte extranodale est moins fréquente. Les cytopénies sont relativement fréquentes mais les symptômes constitutionnels de fièvre, de sueurs nocturnes et de perte de poids sont rares en l'absence de transformation en lymphome diffus à grandes cellules B.

FIGURE 13 : CELLULES DU LYMPHOME FOLLICULAIRE

2.1.1. Diagnostic

Le diagnostic repose sur l'histologie d'une biopsie d'un ganglion lymphatique ou d'un autre tissu affecté. La biopsie incisionnelle est préférable aux biopsies à l'aiguille afin d'obtenir suffisamment de tissu pour attribuer un grade et évaluer la transformation.¹⁸

La coloration immunohistochimique est positive dans pratiquement tous les cas pour **les CD19, CD20, CD10 et l'immunoglobuline monoclonale** de surface cellulaire, ainsi que pour l'expression cytoplasmique de la **protéine bcl-2**.¹⁸

Le lymphome folliculaire (LF) est une maladie hétérogène, il existe de nombreux sous-groupes différents, notamment en termes d'âge d'apparition, d'organe touché (en particulier les sites extranodaux tels que le tractus gastro-intestinal) et d'anomalie génétique. Certains cas sont très indolents, mais d'autres ne le sont pas. Dans ces derniers cas, on observe une transformation histologique en lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL transformation de haut grade) et une évolution agressive.¹⁷

Dans la classification de l'OMS de 2008, trois nouvelles variantes :

- ✓ Le lymphome folliculaire pédiatrique
- ✓ Le lymphome folliculaire intestinal primaire
- ✓ Le lymphome folliculaire in situ

Les pathologistes et les cliniciens doivent tenir compte de ces nouveaux développements lorsqu'ils décident de la stratégie diagnostique et thérapeutique.¹⁷

2.1.2. Traitements

La thérapie doit être adaptée au risque, l'observation reste appropriée pour les patients asymptomatiques dont la maladie est peu étendue et qui ne présentent pas de cytopénie. Il n'y a pas d'avantage de survie globale pour un traitement précoce par chimiothérapie ou par rituximab en monothérapie.¹⁹

L'apparition du **rituximab**, un **anticorps monoclonal ciblant le CD20**, a révolutionné le traitement des lymphomes non hodgkiniens à cellules B et est devenu un standard de soins incontesté.

Cependant, comme pour tous les médicaments biologiques, la complexité du processus de développement et de fabrication du rituximab a entraîné des coûts de traitement élevés pour ce médicament.¹⁹

Le **lénalidomide** est un agent immunomodulateur de deuxième génération ayant des effets antitumoraux, notamment la stimulation de l'expansion des **cellules tueuses naturelles et des cellules T7-10**.

Le lénalidomide renforce la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps du rituximab et peut surmonter la résistance au rituximab.²⁰

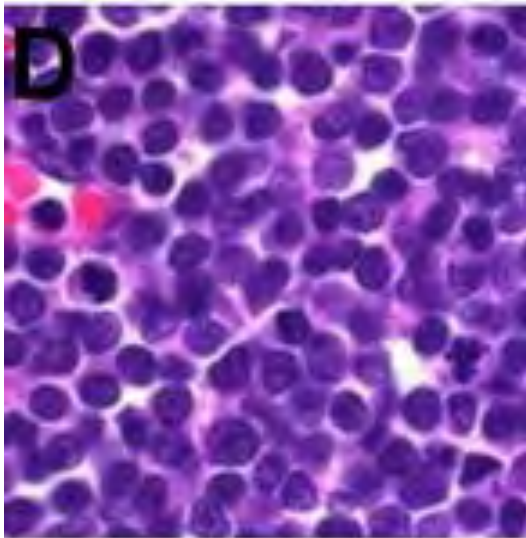
Des études randomisées ont montré un bénéfice supplémentaire pour le rituximab d'entretien. Le lénalidomide n'était pas inférieur à la chimio-immunothérapie dans une étude randomisée de première ligne et, lorsqu'il était associé au rituximab, il était supérieur au rituximab seul dans les cas de LF récidivant. Les inhibiteurs de kinase, d'autres immunothérapies et la greffe de cellules souches (GCS) sont également envisagés en cas de maladie récurrente.¹⁸

2.1.3. Lymphome folliculaire pédiatrique

Les LF sont rares dans la population pédiatrique et ne représentant que 1 à 2 % de tous les lymphomes malins. Le LF dans la population pédiatrique a un comportement biologique et un tableau clinique distinct.

Les sites courants sont les ganglions cervicaux et les amygdales, mais des lésions des testicules, du tractus gastro-intestinal, du canal salivaire, des reins ou de la peau ont été rapportées dans de rares occasions.¹⁷

2.2. Lymphome à cellules T périphériques



Les lymphomes à cellules T périphériques (LTCP) proviennent de lymphocytes post-thymiques et ont des présentations clinicopathologiques hétérogènes (figure 14¹⁴).

FIGURE 14 : CELLULES DU LYMPHOME A CELLULES T PERIPHERIQUES

En effet, 27 types différents de LTCP sont décrits dans la classification 2016 de l'OMS, selon des caractéristiques clinicopathologiques, l'immunohistochimie (IHC) et les génétiques connues.²¹

Cependant, les technologies récentes de profilage d'expression génique (PEG) et le séquençage génomique complet ont fourni d'autres informations supplémentaires qui sont utiles non seulement pour distinguer les différents sous-types, mais aussi pour faire la lumière sur les pathologies du LTCP, et peuvent conduire à des stratégies de traitement plus rationnelles.²¹

Les approches génomiques ont également permis de mieux comprendre le spectre des lymphomes à cellules T exprimant CD30, et ont facilité la distinction entre les LTCP à forte expression de CD30 et le lymphome anaplasique à grandes cellules (ALCL) ALK-négatif, ce dernier ayant un pronostic supérieur.²²

2.3. Lymphome diffus à grandes cellules B

Les lymphomes agressifs à cellules B constituent un groupe diversifié de néoplasmes qui surviennent à différents stades du développement des cellules B et par divers mécanismes de transformation néoplasique.

Les lymphomes agressifs à cellules B comprennent de nombreux types, sous-types et variantes : lymphomes diffus à grandes cellules B (DLBCL), lymphomes de Burkitt (LBT) et lymphome de la prostate, lymphome à cellules du manteau et sa variante blastoïde, et le lymphome B lymphoblastique.

Les différences dans l'histologie, les anomalies cytogénétiques et moléculaires, ainsi que la relation avec le microenvironnement tumoral aident à définir les signatures caractéristiques de ces néoplasmes et, à leur tour, à déterminer les cibles thérapeutiques potentielles.

La plupart des patients atteints de ces lymphomes ont un excellent pronostic, et chez beaucoup d'entre eux, le traitement peut être reporté de plusieurs années. Cependant, certains patients ont une évolution accélérée et peuvent se transformer en lymphomes agressifs.²³

➤ Traitements²⁴ :

Les cliniciens doivent trouver un équilibre entre les toxicités potentielles et les avantages du traitement. Une connaissance approfondie de l'évolution de la maladie et une compréhension des voies moléculaires sont nécessaires pour adapter le traitement à chaque patient. Le plan de traitement idéal est celui qui restera efficace pendant de nombreuses années tout en préservant la qualité de vie et la longévité des patients.

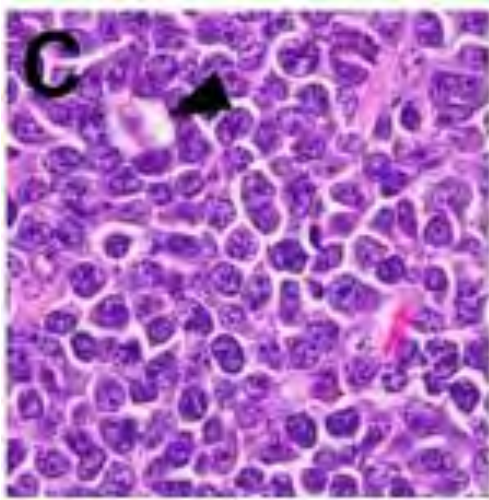
D'après certaines études, après une radiothérapie, plus de 90 % des patients obtiennent une réponse complète et très peu de récives se produisent dans le champ d'irradiation. Environ 50 % des patients resteront sans progression à 10 ans, avec peu de rechutes au-delà de cette période (ce qui suggère une guérison).

Les taux de réponse actuels peuvent être considérablement plus élevés en raison de l'amélioration de la stadification par tomographie par émission de positrons (TEP), de l'analyse moléculaire et de l'amélioration de la qualité de vie.

Les traitements actuels utilisent la radiothérapie sur site impliqué (ISRT), qui concentre le traitement sur les zones radiographiquement apparentes de la tumeur. Par rapport aux traitements plus anciens qui utilisent l'irradiation lymphoïde totale, l'ISRT a considérablement réduit les zones anatomiques exposées.

Les effets secondaires les plus courants sont l'érythème cutané local et les mucites, qui sont généralement gérables par des stratégies de soins de soutien et qui disparaissent en quelques semaines.²⁴

2.4. Lymphome de Burkitt (LB)



Le lymphome de Burkitt est une tumeur agressive à croissance rapide, curable et très sensible à la chimiothérapie. Il peut affecter presque tous les tissus de l'organisme, produisant diverses présentations cliniques et apparences d'imagerie, selon la prédilection des différents sous-types pour certains sites (figure 15¹⁴).

FIGURE 15 : CELLULES DU LYMPHOME DE BURKITT

Le lymphome de Burkitt endémique reste le cancer pédiatrique le plus répandu en Afrique subsaharienne, bien qu'il ait été le premier cancer humain à étiologie virale décrit il y a plus de 50 ans. Le virus d'Epstein-Barr (EBV) a été découvert dans une tumeur de BL en 1964 et a depuis été impliqué dans d'autres malignités. L'étiologie du LB endémique a été liée à la co-infection par l'EBV et au paludisme à *Plasmodium falciparum*.²⁵

2.4.1. Diagnostic

Alors que les études épidémiologiques ont permis de mieux comprendre l'infection par l'EBV et l'étiologie du LB endémique, la modulation de la persistance virale chez les enfants par le paludisme et les déficits de l'immunosurveillance de l'EBV a été réaffirmée plus récemment.

Un diagnostic et un traitement précoce sont essentiels avant complications potentiellement mortelles, telles que l'altération des voies respiratoires ou la compression de la moelle épinière. La connaissance des signes d'imagerie permet une détection et un traitement rapide.²⁵

En 1958, Denis Burkitt a décrit pour la première fois la LB en Ouganda, après avoir rencontré de nombreux enfants atteints de tumeurs de la mâchoire à croissance rapide.

En 1964, des particules d'EBV, ont été identifiées dans la tumeur.

Depuis lors, le LB a été classée en trois variantes cliniques principales²⁵ :

- ✓ Endémique
- ✓ Sporadique
- ✓ Associée à l'immunodéficience

La variante endémique est liée à l'infection par l'EBV et s'observe particulièrement en Afrique, où le paludisme est également endémique. La variante sporadique est la forme la plus courante dans le reste du monde, où le paludisme n'est pas endémique.

Le type lié à l'immunodéficience est observé après une transplantation d'organe et chez les patients atteints d'une infection par le virus de l'immunodéficience humaine ou de maladies immunodéficientes congénitales, notamment le syndrome de Wiskott-Aldrich, l'ataxie télangiectasie et la maladie lymphoproliférative liée à l'X.

Le type de lymphome le moins fréquent dans tous les groupes d'âge est généralement le LB, avec une incidence de 1 %. Pendant l'enfance, il s'agit du sous-type le plus fréquent de LNH avec une incidence de 40%.

Dans la variante endémique, l'atteinte de la tête et du cou est plus fréquente.

L'atteinte abdominale est plus fréquemment observée dans la forme sporadique.

Dans la région de la tête et du cou, la prédilection de la LB pour certains sites varie selon les différents sous-types (figure 16²⁵). Dans la forme endémique, la mâchoire et les autres os du visage sont couramment affectés par des lésions ostéolytiques. D'autre part, l'anneau de Waldeyer (amygdales palatines et linguales, adénoïdes nasopharyngés) et les ganglions sont souvent atteints. L'atteinte ganglionnaire est fréquemment observée dans la forme sporadique.

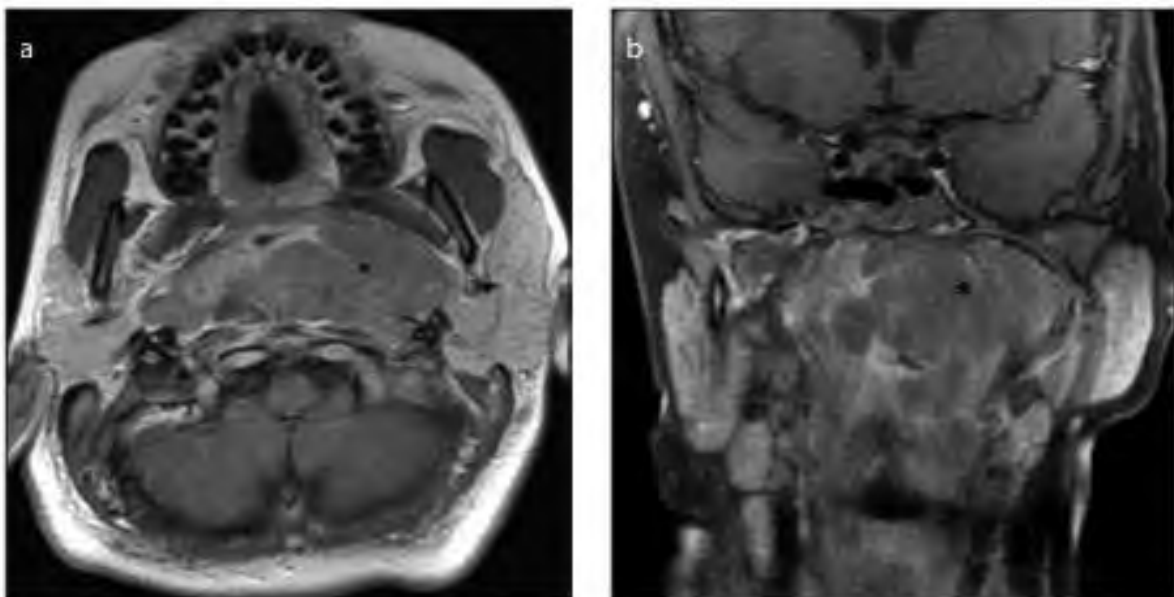


FIGURE 16 : IRM NASOPHARYNGEE

L'IRM nasopharyngée d'un garçon de 15 ans montre une masse nasopharyngée gauche dans les plans axial (a) et coronal (b) sur les images post-contraste pondérées en T1. Plans axial (a) et coronal (b) sur les images post-contraste pondérées en T1. Notez que la lésion de masse est rehaussée de façon homogène sans aucune nécrose (astérisque²⁵).

La douleur n'est pas une caractéristique importante. En revanche, en cas d'atteinte de l'anneau de Waldeyer, la compression des voies respiratoires peut provoquer des symptômes tels que la dysphagie, la dyspnée, une respiration sifflante et une obstruction des voies respiratoires, qui peuvent mettre en danger la vie du patient.

2.4.2. Traitements²⁵

Le traitement du LB en Afrique subsaharienne pose des problèmes particuliers. Bien que très efficaces, les traitements cytotoxiques de haute intensité utilisés dans les milieux riches en ressources ne sont généralement pas réalisables, et les approches de perfusion continue de moindre intensité ne sont pas pratiques.

Les recherches pour le LB en Afrique subsaharienne sont une priorité, y compris les nouvelles thérapies, afin de réduire l'écart inacceptable entre les résultats des patients en Afrique subsaharienne et ceux des pays à revenu élevé.

Un engagement soutenu en faveur des avancées progressives et de l'innovation, comme c'est le cas dans les groupes coopératifs d'oncologie pédiatrique des pays à haut revenu, est nécessaire pour transformer les soins et les résultats du LB en Afrique subsaharienne grâce à la collaboration internationale.

2.5. Lymphome MALT, de la zone marginale

Le lymphome à cellules B de la zone marginale extranodale du tissu lymphoïde associé aux muqueuses (lymphome MALT), tel que défini dans la récente classification de l'Organisation mondiale de la santé, est un type unique de lymphome présentant des caractéristiques marquées avec les autres lymphomes indolents à cellules B.²²

Le lymphome du MALT a été initialement décrit par les pathologistes Peter Isaacson et Dennis Wright en 1983, lorsqu'ils ont remarqué que certains lymphomes gastriques ne ressemblaient pas à l'architecture des ganglions lymphatiques, mais reprenaient de manière frappante les caractéristiques des plaques de Peyer, un agrégat physiologique de cellules lymphoïdes dans l'iléon terminal.

Ces observations pourraient bientôt être étendues à d'autres localisations extranodales, ce qui constitue la base de la définition actuelle du lymphome du MALT qui est un diagnostic basé sur des caractéristiques pathologiques le distinguant des autres types de lymphomes extranodaux, notamment le lymphome diffus à grandes cellules B, le lymphome folliculaire et le lymphome à cellules du manteau.²²

2.6. Lymphome à cellule du manteau

Le lymphome à cellules du manteau (LCM) est un sous-type rare de lymphome non hodgkinien qui est le plus souvent traité par une chimio-immunothérapie combinée au moment du diagnostic en raison du mauvais pronostic.²⁶

Des présentations plus indolentes ont été décrites, notamment des patients qui peuvent différer la thérapie initiale sans impact négatif sur la survie.

La classification actualisée de 2016 de l'Organisation mondiale de la santé décrit 2 sous-types majeurs, classique et leucémique, chacun présentant des caractéristiques moléculaires et des présentations cliniques uniques. Bien qu'il n'y ait pas de traitement standard pour le LCM, des schémas agressifs de chimio-immunothérapie contenant du rituximab et de la cytarabine, suivis d'une consolidation avec une greffe de cellules souches autologues, peuvent être utilisés.

Concernant le traitement chez les jeunes patients, la chimio-immunothérapie, suivie d'une maintenance par rituximab, est la plus utilisée.

Chez les patients plus âgés, malgré l'amélioration de la durée des réponses avec les thérapies actuellement disponibles, les patients vont inévitablement rechuter. Un certain nombre de thérapies ciblées sont approuvées pour le traitement des rechutes et sont en cours d'évaluation en association avec le traitement standard de première ligne.

L'ibrutinib a changé le paysage thérapeutique du LMC en rechute, ce qui soutient le développement de l'ibrutinib en tant que traitement de première ligne. Le développement d'associations d'ibrutinib pour prolonger la durée de réponse ainsi que le développement d'autres nouveaux agents pour les maladies réfractaires à l'ibrutinib ont permis une amélioration des thérapies.

Les marqueurs de pronostic, tels que la maladie résiduelle minimale, ont montré une corrélation indépendante avec les résultats de la rechute, ce qui pourrait guider les décisions thérapeutiques. Le traitement futur de la LMC devra intégrer une thérapie basée sur la stratification des risques et des approches non chimiothérapeutiques.²⁶

II. Examens et outils de diagnostics

1. Examen physique

Tout d'abord, il faut rechercher une lymphadénopathie, c'est-à-dire un changement anormal de la taille d'un ou plusieurs ganglions lymphatiques. En général, l'approche diagnostique de la lymphadénopathie comprend les éléments suivants¹⁴ :

- Antécédents :
 - ✓ Durée
 - ✓ Symptômes associés
 - ✓ Contact avec des personnes malades
 - ✓ Infections
 - ✓ Médicaments
 - ✓ Vaccinations et site d'inoculation du vaccin
- Examen physique :
 - ✓ Taille
 - ✓ Nombre
 - ✓ Localisation anatomique
 - ✓ Douleur et/ou sensibilité
 - ✓ Consistance
 - ✓ Maturation (c'est-à-dire formation de conglomérats se déplacent ensemble lors de la palpation des ganglions lymphatiques)
 - ✓ Modification de la peau sus-jacente.

L'objectif ultime est de déterminer si des biopsies doivent être réalisées. Les patients dont l'histoire clinique et l'examen physique sont sans particularité ne nécessitent pas une biopsie immédiate et doivent être réévalués dans 3 à 4 semaines.

Les enfants souffrant d'une lymphadénopathie chronique ou généralisée ou ceux qui présentent des symptômes systémiques d'apparition récente doivent être invités à subir une biopsie sans délai.

Les facteurs qui ont une valeur prédictive élevée pour la nature non bénigne de la lymphadénopathie sont les suivants¹⁴ :

- Âge de plus de 10 ans
- Durée de la lymphadénopathie supérieure à 6 semaines
- Taille de la lymphadénopathie supérieure à 2,5 cm
- Site supraclaviculaire (côté gauche en particulier)
- Matification et mobilité limitée à la palpation
- Plus d'une zone de lymphadénopathie non contiguë impliquée.

Par exemple, le LH apparaît souvent avec un conglomérat à la présentation, qui est fréquemment situé dans la région supraclaviculaire. Généralement indolore, l'atteinte d'autres organes peut être symptomatique sur la base du compartiment anatomique :

- Gêne thoracique
- Syndrome de la veine cave supérieure (SVC)
- Tachypnée et orthopnée

- En cas de masses médiastinales importantes ; gêne abdominale en raison d'une hépatomégalie, d'une splénomégalie ou d'une grosse tumeur intra-abdominale
- Douleurs musculo-squelettiques
- Maux de tête ou signes neurologiques en cas d'atteinte du SNC

2. Examen biologique

Analyses de laboratoire :

- ✓ Numération globulaire complète
- ✓ Sérum lactate déshydrogénase
- ✓ Phosphatase alcaline
- ✓ Acide urique (AU)
- ✓ Protéine C-réactive
- ✓ Vitesse de sédimentation des érythrocytes

3. Examen radiologique

Il est important de faire des examens radiographiques (figure 17 et 18²⁵) afin d'appuyer le diagnostic :

- ✓ Radiographie dentaire, pulmonaire, clichés dentaires
- ✓ IRM
- ✓ Scanner
- ✓ Échographie
- ✓ CT-Scan



FIGURE 17 : SCANNER MAXILLO-FAXIAL

Le scanner maxillo-facial (a) d'un garçon de 10 ans montre des lésions lytiques et destructrices bilatérales dans l'os maxillaire. Des tomographies axiales (b) et coronale (c) au niveau de l'orbite montrent une lésion de masse extracôtière à prédominance supérieure (astérisque)²⁵.

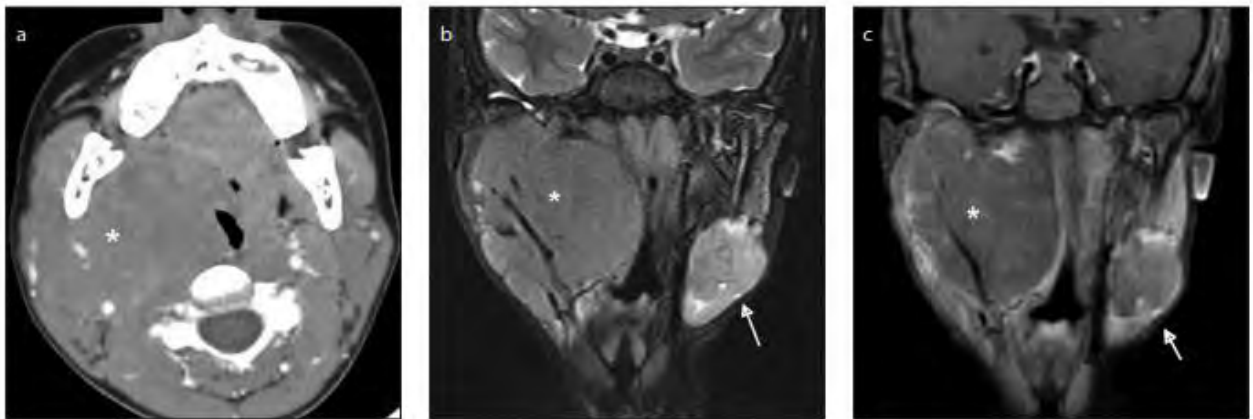


FIGURE 18 : TOMODENSITOMETRIE MAXILLO-FACIALE

La tomodensitométrie maxillo-faciale améliorée par contraste d'un garçon de huit ans montre une importante lésion de masse (astérisque) située dans la fosse infratemporale droite provoquant un déplacement et un rétrécissement des voies respiratoires²⁵.

A l'IRM, on observe fréquemment des masses de tissus mous et des ganglions pharyngés ou du cou hypertrophiés. L'hypertrophie des ganglions et les masses des tissus mous présentent un rehaussement homogène sans aucune nécrose centrale.

Le CT montre des lésions ostéolytiques dans les os maxillo-faciaux, en particulier au niveau du maxillaire et de la mandibule. Lorsque la masse se développe, elle s'étend dans les zones adjacentes, érode les os adjacents et envahit les espaces adjacents.

4. Symptômes

Les signes constitutionnels comprennent la fatigue, l'anorexie et les symptômes dits "B"¹⁴ :

- Fièvre d'au moins 38°C pendant 3 jours consécutifs, survenant principalement la nuit, de façon ondulante et s'aggravant progressivement (fièvre de Cardarelli-Pel-Ebstein).
- Sueurs nocturnes abondantes
- Perte inexpliquée de poids corporel de 10 % ou plus au cours des 6 mois précédents

Ces signes, présents chez environ un tiers des patients, signifient généralement que la maladie est à un stade avancé et sont secondaires à la libération de cytokines inflammatoires par la tumeur. La fièvre est un facteur pronostique indépendant de l'atteinte de la moelle osseuse.

Les "symptômes B" sont peu fréquents chez les patients atteints de NLPD HL. L'absence de "symptômes B" n'exclut pas la présence d'un LNH.

La présentation clinique des LNH varie grandement en raison de la différence biologique des variantes distinctes de LNH, et dépend du type de LNH ; tout organe, tissu et zone anatomique peuvent être touchés.

Contrairement au LH, le LNH se manifeste fréquemment par une masse qui s'agrandit rapidement (le temps de doublement du lymphome de Burkitt est d'environ 5 jours contre environ 30 jours pour le LH).

Les sites de présentation les plus courants sont l'abdomen, la tête et cou (glandes parotides, anneau de Waldeyer du tissu lymphoïde), et le médiastin. Les os, les reins et la peau peuvent également être touchés.

L'atteinte gonadique est présente dans environ 5 % des cas, sans différence liée au sexe. Les atteintes du SNC et de la moelle osseuse sont plus fréquentes que chez les patients atteints de la maladie de LH.

Ces patients nécessitent un traitement plus intensif pour atteindre le même taux de survie.

5. Stades et grades

5.1. Stades du lymphome (classification d'ANN Arbor)²⁷

Le stade est le terme utilisé pour décrire l'étendue de la maladie dans le corps. Les stades I et II sont localisés et les stades III et IV sont considérés comme étendus. Le stade est une information qui permet d'orienter dans le pronostic et de déterminer l'approche thérapeutique à adopter.

On confond souvent le terme de grade avec le terme de stade. Le grade détermine l'évolution de la tumeur alors que le stade concerne l'extension de la maladie (figure 19¹⁴).

- Stade I (début de la maladie) : le cancer est présent dans un seul groupe ganglionnaire ou dans un seul organe ou région à l'extérieur des ganglions lymphatiques.
- Stade II (maladie localisée avancée) : le cancer est présent dans plusieurs groupes ganglionnaires situés du même côté du diaphragme.
- Stade III (maladie avancée) : le cancer est présent dans les groupes ganglionnaires situés des deux côtés du diaphragme.
- Stade IV (extension de la maladie) : le cancer a atteint plusieurs organes en dehors des ganglions lymphatiques et de la rate, et il s'est étendu à un ou plusieurs organes tels que les os, la moelle osseuse, la peau ou le foie.

TABLE 4. **Pediatric Lymphoma Clinical Staging**

STAGE	HODGKIN LYMPHOMA ANN ARBOR STAGING	NON-HODGKIN LYMPHOMA ST JUDE CHILDREN'S RESEARCH HOSPITAL (MURPHY) STAGING
I	Single lymphatic site or localized single extralymphatic site without regional LN involvement	Single tumor or LN involvement outside of the abdomen and mediastinum
II	≥2 LN regions on the same side of the diaphragm or Localized single extralymphatic site with regional LN involvement on the same side of the diaphragm	Single tumor with regional LN involvement or ≥2 sites on one side of the diaphragm or Primary gastrointestinal tract tumor (completely resected) with or without regional LN involvement
III	LN involvement on both sides of the diaphragm or Localized extralymphatic extension with adjacent LN involvement or Spleen	Tumors or LN involvement on both sides of the diaphragm Primary intrathoracic tumor or primary intra-abdominal disease Paraspinal or epidural tumors
IV	Diffuse involvement of ≥1 extralymphatic site with or without associated LN involvement or with involvement of distant site(s) or Liver, bone marrow, lungs, central nervous system	Bone marrow or central nervous system, with or without any other sites involved

LN=lymph node.

FIGURE 19 : LES STADES DU LYMPHOME

5.2. Grades

Il est important de connaître le grade de la tumeur car cela permet au médecin de définir la vitesse d'évolution des cellules du lymphome et l'aide à déterminer le traitement le plus approprié.

Chaque lymphome se définit par un degré d'agressivité, le grade. Par exemple, les lymphomes de bas grade ou de faible malignité (dit aussi indolents) ont tendance à se développer très lentement. Dans ce cas, la prescription d'un traitement n'est pas urgente.

Bien que répondant bien aux traitements, les lymphomes indolents présentent une propension à rechuter, parfois à plusieurs reprises et après des délais de plusieurs années. Cependant, les patients qui en sont atteints ont une espérance de vie longue avec une bonne qualité de vie. Certains lymphomes indolents deviennent parfois plus agressifs. Ils requièrent alors un traitement plus intensif.

Les lymphomes de haut grade ou de malignité intermédiaire et de malignité élevée sont souvent qualifiés de tumeurs agressives car ils évoluent rapidement et nécessitent un traitement immédiat après le diagnostic. Ces tumeurs peuvent néanmoins être guéries.

Chaque stade du lymphome est divisé en deux sous-catégories principales : A et B. Ceux-ci sont définis en fonction des symptômes ressentis par le patient au moment du diagnostic¹³ :

- La sous-classe A est utilisée pour désigner les patients asymptomatiques
- La sous-catégorie B s'applique lorsque le patient présente des symptômes systémiques, affectant l'ensemble du corps, tels que la fièvre, les sueurs nocturnes et l'amaigrissement
- La sous-classe E est utilisée lorsque le lymphome hodgkinien s'est propagé localement d'un ganglion lymphatique à un seul tissu environnant
- La sous-classe X est utilisée pour les grosses masses tumorales dans le médiastin ou les ganglions lymphatiques qui correspondent à la taille de la tumeur.

Chapitre III : Complications bucco-dentaires des lymphomes

Les lymphomes et leurs traitements peuvent affecter directement ou indirectement la santé bucco-dentaire et les traitements dentaires ultérieurs. Les enfants touchés par un lymphome reçoivent diverses formes de traitements, dont des agents chimiothérapeutiques et des greffes de cellules souches.

I. Complications bucco-dentaires au diagnostic

1. Anomalies de la sphère oro-facial liées à la maladie

Les complications bucco-dentaires des patients atteints du lymphome peuvent être directement liées à la maladie²⁸.

Elles se traduisent par une prolifération de cellules cancéreuses au niveau des ganglions lymphatiques mais aussi au niveau d'autres organes ou tissus (figures 20 et 21). Au niveau oro-facial, cela a comme répercussions :

- Lymphadénopathies submandibulaires ou cervicales
- Douleurs dentaires dues à l'infiltration des cellules cancéreuses dans la pulpe dentaire
- Douleurs osseuses dues à l'infiltration des cellules cancéreuses au niveau de l'os
- Hyperplasie gingivale due à une infiltration des cellules cancéreuses au niveau des muqueuses
- Susceptibilité aux troubles de l'articulation temporo-mandibulaire (ATM) en raison de troubles morphologiques dentaires et à une mauvaise occlusion dentaire.
- Pâleur générale des tissus buccaux



FIGURE 20 : LYMPHOME ORAL DANS LA GENCIVE



FIGURE 21 : LYMPHOME ORAL AU NIVEAU DE LA MUQUEUSE

La présentation clinique peut varier en fonction du site touché. Les caractéristiques cliniques impliquant les mâchoires incluent un gonflement aigu dans ou autour des mâchoires ou de l'orbite, des dents sévèrement mobiles, des dents déplacées, une généralisation de la maladie et des problèmes de santé, une lymphadénopathie généralisée et une anesthésie ou une paresthésie lorsque les nerfs adjacents sont touchés.²⁵

Dans la forme sporadique de LB, l'anneau de Waldeyer est le site le plus courant de la maladie extranodale. A l'IRM, on observe fréquemment des masses de tissus mous et des ganglions pharyngés ou du cou hypertrophiés (figure 22²⁹).²⁵



FIGURE 22 : ELARGISSEMENT DES AMYGDALES A CAUSE D'UN LYMPHOME

Les lésions de masse n'ont pas tendance à provoquer des érosions de la base du crâne dans la forme sporadique du LB mais ont tendance à remplir les espaces adjacents, tels que la cavité nasale, le nasopharynx ou l'oropharynx.

Contrairement à la forme sporadique de LB, la forme endémique présente généralement une destruction osseuse autour des mâchoires et de l'orbite.²⁵

2. Anomalies dentaires liées à la maladie

Les caries dentaires sont dues aux altérations des glandes salivaires, à la tendance à manger mou, des changements dans la microflore buccale et l'incapacité à maintenir une hygiène buccale en raison du trismus, de l'inflammation de la muqueuse buccale et de la douleur.

L'association entre le lymphome et les caries dentaires reste controversée, dans les études, aucune différence significative n'a été trouvée.²⁸

II. Complications bucco-dentaires liés aux traitements

Les anomalies bucco-dentaires chez les enfants traités pour le lymphome peuvent varier en fonction de l'âge du patient au moment du diagnostic et du type de médicaments utilisés pour la chimiothérapie et du dosage de la radiothérapie.

L'incidence et la gravité des complications orales dépendent du traitement : les médicaments affectant la synthèse de l'ADN (tels que le méthotrexate et la cytarabine) présentent des effets oraux plus prononcés.

Les manifestations buccales ont été observées à une fréquence plus élevée au cours de la première semaine après le début de la thérapie antinéoplasique. Les lésions orales les plus fréquemment décrites dans la littérature sont les mucites, la candidose, la parodontite et la gingivite.²⁸

1. Mucosite orale ou mucite

1.1. Définition

La présentation initiale de la mucosite est une plaque érythémateuse évoluant vers des ulcérations. Il s'agit d'un processus complexe dû à la cytotoxicité des médicaments ou à la radiothérapie sur les tissus épithéliaux et sous-épithéliaux.³⁰

La mucosite buccale est associée à une douleur entraînant des difficultés d'alimentation, d'hydratation et d'élocution, qui peuvent éventuellement conduire à la cachexie et à la nutrition parentérale. En outre, ces lésions peuvent représenter une porte d'entrée pour des infections opportunistes (fongiques, virales ou bactériennes).³⁰

1.2. Classification des mucites

Les mucites sont classées en grade en fonction de l'évolution de la lésion. Le Grade 0 représente l'absence de mucite et le grade 5, le décès.³¹

1.2.1. Grade 1



La lésion se présente sous la forme d'un érythème. L'alimentation reste normale même s'il y a une douleur (figure 23³¹).

FIGURE 23 : MUCITE DE GRADE 1

1.2.2. Grade 2



FIGURE 24 : MUCITE DE GRADE 2

La lésion se présente sous la forme d'un érythème et d'ulcérations. L'alimentation solide reste possible. La douleur est plus importante (figure 24³¹).

1.2.3. Grade 3



FIGURE 25 : MUCITE DE GRADE 3

La lésion se présente sous la forme d'ulcérations. Seule l'alimentation liquide reste possible et la douleur est très sévère (figure 25³¹).

1.2.4. Grade 4

Mise en jeu du pronostic vital, l'alimentation per os est impossible.

Il existe deux classifications : celle de l'OMS³² (figure 26³¹) et celle de NCI-CTCAE³³ (figure 27³¹) :

■ Échelle OMS⁽¹⁾

Grade	Signes fonctionnels
0	Pas de mucite
1	Érythème, sensation désagréable (douleur)
2	Érythème, ulcères, alimentation solide possible
3	Ulcères, alimentation uniquement liquide possible
4	Alimentation <i>per os</i> impossible, alimentation entérale (par sonde) ou parentérale obligatoire
5	Décès

FIGURE 26 : CLASSIFICATION DES MUCITES SELON L'ECHELLE OMS

■ Échelle NCI-CTCAE versions 3.0 et 4.0^(1,12)

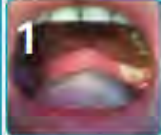
Grade	Signes cliniques CTCAE v3.0	Signes fonctionnels CTCAE v3.0	Signes fonctionnels CTCAE v4.0
0	Pas de mucite		Pas de mucite
1	 Érythème de la muqueuse	Symptômes minimes, alimentation normale	Asymptomatique ou symptômes légers ; pas de prise en charge nécessaire
2	 Ulcérations isolées ou pseudo-membranes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

FIGURE 27 : CLASSIFICATION DES MUCITES SELON L'ECHELLE NCI-CTCAE

1.3. Signes cliniques des mucites

La mucite est localisée dans différentes parties de la cavité buccale.

Si elle est causée par la chimiothérapie, elle est plus fréquente au niveau des muqueuses non kératinisées : palais mou, muqueuse labiale, face ventrale de la langue, plancher buccal, face interne de la joue.

En revanche, si elle est causée par rayonnement, elle est le plus souvent localisée au niveau des muqueuses kératinisées : palais dur, gencives, et arrière de la langue.

Les symptômes cliniques sont les suivants ³¹ :

- Inflammation des muqueuses
- Sensation de brûlure
- La douleur dépend plus ou moins de la localisation
- La difficulté à avaler peut entraîner une perte de poids, une malnutrition et une déshydratation.
- Dysgueusie
- Trouble de la prononciation.

Si les symptômes cliniques sont trop sévères, l'oncologue peut décider de suspendre le traitement, ce qui peut aggraver le pronostic.

1.3.1. Les mucites radio-induites

Les mucites radio-induites se présentent comme une inflammation douloureuse de la cavité buccale avec un érythème, puis des ulcérations. Elles apparaissent sur les muqueuses non kératinisées et une surinfection fongique peut être associée.

Les premiers signes surviennent après utilisation d'une dose de 15 Gy, et une ulcération des membranes apparaît après une dose 30 Gy. Ces signes persistent en général 3 à 4 semaines après l'arrêt de la radiothérapie.

La sévérité de la mucite buccale augmente généralement à chaque cycle de radiothérapie.

La radiothérapie possède une toxicité locale, directement sur la muqueuse.

1.3.2. Les mucites chimio-induites

Les mucites chimio-induites se présentent en général comme les mucites radio-induites sous la forme d'une inflammation douloureuse de la cavité buccale avec un érythème, puis d'ulcérations irrégulières et de grande taille pouvant s'étendre et se surinfecter.

Elles apparaissent généralement dans les 3 à 5 jours suivant l'administration d'un traitement et disparaissent en général en 2 semaines avec une prise en charge adaptée.

2. Infections opportunistes

2.1. Candidose



La candidose est l'une des infections opportunistes fongiques les plus fréquentes chez les enfants atteints de lymphomes et est causée principalement par l'espèce *Candida albicans* (figure 28).³¹

FIGURE 28 : CANDIDOSE



Elle se caractérise cliniquement par la présence de plaques blanches dans la muqueuse buccale, en particulier sur le dos de la langue, une sensation de brûlure, une altération du goût et des problèmes de déglutition. Un risque accru de dissémination de l'infection à *Candida*, qui peut mettre la vie en danger, est lié à l'immunosuppression (figure 29).²⁸

FIGURE 29 : CANDIDOSE

2.2. Virus de L'herpès simplex

L'une des infections virales les plus fréquentes chez les enfants traités est le virus de l'herpès simplex (HSV) surtout dans ses formes récurrentes (Figure 30).



FIGURE 30 : VIRUS DE L'HERPES

D'autres infections virales orales à risque pour les patients atteints sont le virus varicelle-zona, le cytomégalovirus, l'adénovirus et le virus d'Epstein-Barr (surtout chez les patients atteints de lymphome de Burkitt pour l'EBV).

La réactivation du HSV latent chez les enfants est associée à un risque accru de dissémination conduisant à des infections oculaires, une pneumonie, une oesophagite ou une encéphalite.

En outre, il existe aussi des infections bactériennes qui peuvent être causées par des bactéries gram-positives et gram-négatives et devenir une source de cellulite et/ou de septicémie²⁸.

3. Inflammation gingivale

3.1. Définition

Les enfants atteints et traités présentent un risque plus élevé de développer une inflammation gingivale par rapport aux enfants en bonne santé (figure 31).²⁸



FIGURE 31 : INFLAMMATION GINGIVALE

Dans l'étude de Ponce-Torres et al., la gingivite était la plus fréquente chez ces patients. De plus, les saignements mucogingivaux spontanés, les saignements associés à un traumatisme, pétéchies et ecchymoses peuvent être couramment observées chez les patients atteints de thrombopénie induite par la chimiothérapie. La thrombopénie correspond à une baisse des plaquettes dans le sang (moins de 150G/l) avec un risque hémorragique grave si moins de 50 G/l. ²⁸

3.2. Les signes cliniques

Les symptômes cliniques de l'inflammation gingivale sont les mêmes que ceux retrouvés chez les personnes en bonne santé atteintes de gingivite causée par la plaque dentaire.

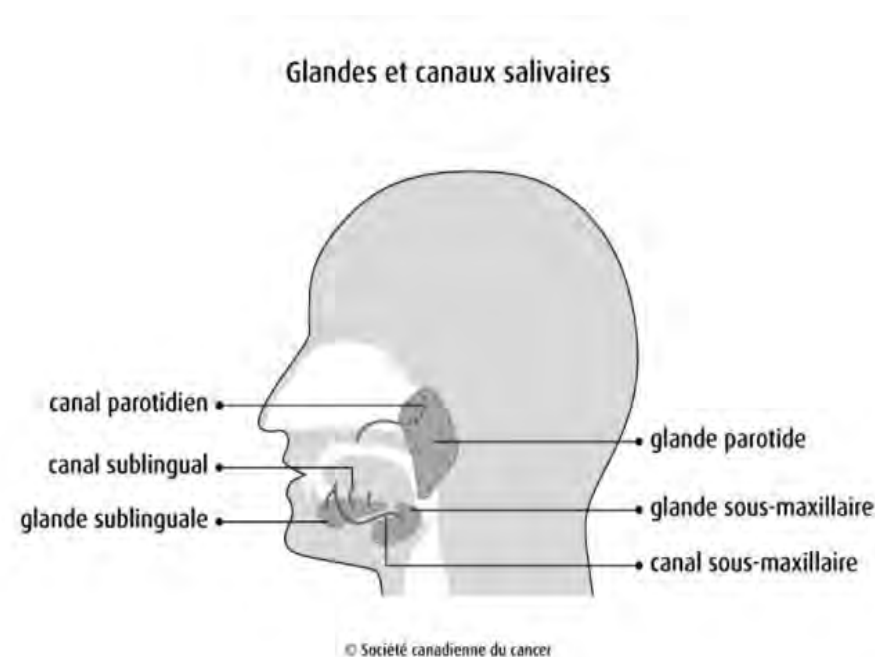
Cependant, les patients traités sont plus sujets à la parodontite, accompagné d'une perte d'attache importante et d'un saignement spontané des gencives.

L'hypertrophie des gencives s'accompagne également de :

- Pétéchies dans les gencives, la muqueuse buccale, la langue, le plancher de la bouche, le palais dur et mou.
- Des ecchymoses sur la langue et le plancher.

La xérostomie, la mauvaise hygiène bucco-dentaire et d'autres complications précoces dues aux traitements peuvent aggraver cette situation.

4. Troubles salivaires



La salive est produite par les glandes salivaires principales et les glandes accessoires (figure 32³⁴).

FIGURE 32 : GLANDES ET CANAUX SALIVAIRES

Les glandes parotides et sous-maxillaires produisent respectivement 60 % et 20 % du flux total de salive, et le reste de la salive est produit par les glandes sublinguales et accessoires. ³⁵

Chez les patients traités, les glandes salivaires peuvent être endommagées. La salive joue un rôle essentiel dans le maintien de la santé bucco-dentaire. ³⁶

4.1. Hyposialie

L'hyposialie est une diminution pathologique de la sécrétion salivaire.³⁷ Elle est provoquée par une atteinte des glandes salivaires. L'atteinte des glandes salivaires et lacrymales se traduit par des manifestations semblables à celles du syndrome de Sjögren.

Les mécanismes de l'hypersensibilité des glandes salivaires aux rayonnements sont mal connus. En effet, les glandes sont constituées de cellules très différenciées et donc théoriquement radio-résistantes. Cependant, la réduction de la salivation se produit tôt après l'irradiation, suggérant une sensibilité élevée aux rayonnements.

Plusieurs hypothèses ont été formulées pour tenter d'expliquer ceci³⁵ :

➤ Hypothèse de dégranulation cellulaire :

Il est admis depuis longtemps que l'irradiation des glandes salivaires provoque une perméabilisation des granules de sécrétion, libérant des enzymes protéolytiques dans le cytoplasme et provoquant ainsi une lyse cellulaire. Cette hypothèse a été invalidée par les travaux de Coppes et al. impliquant des parotides de rats.

➤ Apoptose massive :

La parotide a longtemps été considérée comme l'un des rares organes dont le principal mécanisme de mort cellulaire est l'apoptose. Cependant, les travaux de Coppes et al. ont montré qu'il n'y avait pas de mort cellulaire précoce, réfutant également cette hypothèse

➤ Perturbation des voies de signalisation cellulaires

Les ionisations provoquées par le rayonnement vont induire la modification des phospholipides de la membrane plasmique, détruisant ainsi la transduction des signaux membranaires. Ce qui entraîne une diminution prématurée du flux salivaire.

En raison de l'accumulation de dommages causés par les radiations, les cellules progénitrices et les cellules souches ne peuvent pas remplacer les cellules matures perdues, les acinis ne peuvent pas être renouvelés et leur nombre est réduit. Ils sont remplacés par des cellules graisseuses et une fibrose interstitielle. La glande est infiltrée par des cellules inflammatoires, principalement des neutrophiles. Le canal est élargi et contient des débris cellulaires.

La perte de la fonction sécrétoire entraîne un dysfonctionnement des glandes salivaires et entraîne une détérioration significative de la qualité de vie.

La diminution de la sécrétion de la salive interfère avec la sécrétion d'immunoglobulines, modifie le pH de la cavité buccale et induit par conséquent la modification de la flore commensale : certains microorganismes, comme *Candida albicans*, se multiplient.

La récupération de la salive, lorsqu'elle est possible, est progressive, parfois sur plusieurs années.

4.2. Xérostomie

La xérostomie est un état plus ou moins chronique de sécheresse de la cavité buccale résultant d'une sécrétion insuffisante de salive ou d'une absence totale de salive. En fonction de sa pathogénie, elle est classée comme suit³⁶ :

- Xérostomie vraie, résultant d'un dysfonctionnement des glandes salivaires
- La pseudo-xérostomie, également appelée xérostomie au cours de laquelle le patient a un sentiment subjectif de sécheresse buccale malgré la fonction sécrétoire normale des glandes salivaires.³⁶

Les médicaments de chimiothérapie à forte dose peuvent entraîner une sécheresse orale.

La xérostomie est l'une des complications les plus courantes de l'irradiation de la tête et du cou, qui réduit considérablement la qualité de vie des patients.

Le bénéfice clinique de la préservation de la glande sous-maxillaire n'a pas été prouvé. Cependant, une étude a montré que la dose moyenne tolérée pour les glandes sous-maxillaires est de 39 Gy.³⁵

En plus de la xérostomie, les plaintes buccales comprennent des changements de type des plaques hyperkératosiques, des mucocèles, des ulcères et une fibrose muqueuse, qui limite l'ouverture de la bouche.

5. Troubles gustatifs (dysgueusie)

Les troubles du goût résultent des lésions radiologiques directes des bourgeons gustatifs et des modifications de la viscosité et du débit de la salive (dus à la chimiothérapie ou à la radiothérapie). (Figure 33³⁸).

De plus, le mauvais goût peut être détecté en raison de la présence de cytotoxines dans la bouche.³⁸ En outre, un goût métallique ou chimique peut être causé par la diffusion des médicaments de chimiothérapie dans la cavité buccale.²⁸

Ces troubles du goût sont transitoires et peuvent durer de 2 à 12 mois après le traitement.

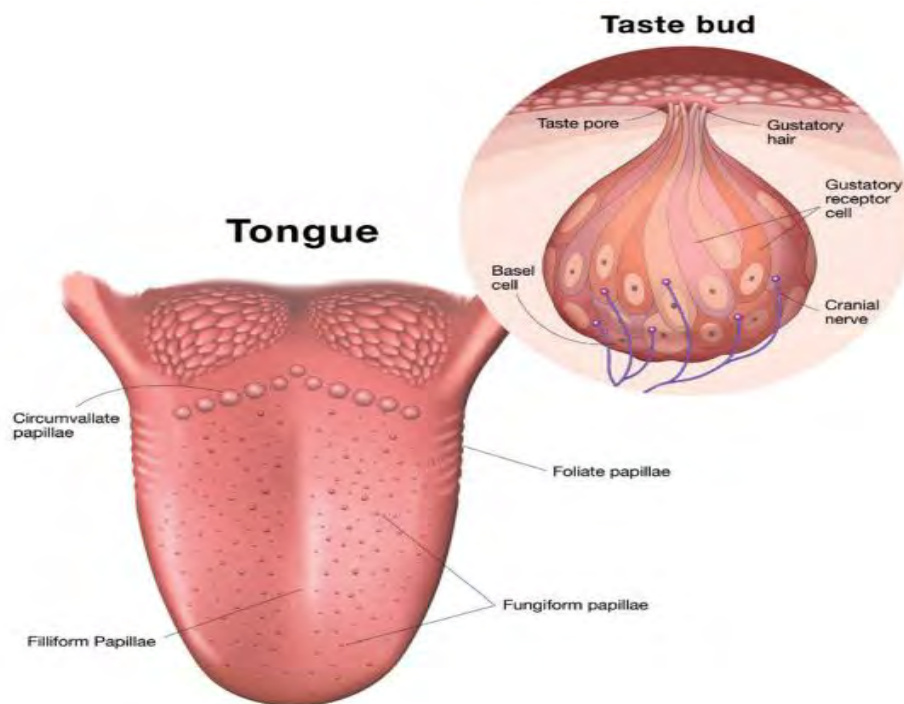


FIGURE 33 : PAPILLES GUSTATIVES

Les médicaments associés aux modifications du goût sont les suivants : cisplatine, carboplatine, cyclophosphamide, doxorubicine, 5-fluorouracile et méthotrexate. Les récepteurs gustatifs prolifèrent rapidement et peuvent être affectés par les antimitotiques.

6. GVHD (graft versus host disease) : réaction du greffon contre l'hôte

6.1. Greffe de cellules souches hématopoïétiques allogéniques

Le traitement par radiothérapie à haute dose suivi d'une autogreffe de cellules souches hématopoïétiques (HSCT) peut être recommandé pour la consolidation après un traitement complet ou partiel.

La greffe de cellules souches hématopoïétiques allogéniques reste une option thérapeutique précieuse en induisant des rémissions de longue durée chez environ 30 à 50% des patients atteints d'un lymphome à cellules T récidivant et réfractaire capables de procéder à une transplantation.

Les résultats de la transplantation allogénique pour la consolidation en première rémission sont moins bien définis et ses indications restent controversées.³⁹

6.2. Les signes cliniques du GVHD

Les enfants subissant une TCSH allogénique peuvent développer une GVHD.

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 forme aiguë, qui apparaît environ 2-3 semaines après la greffe, est induite par l'effet cytotoxique des lymphocytes T du donneur dans les tissus de l'hôte.²⁸

Les manifestations orales sont l'érythème, l'érosion et l'ulcération de la muqueuse. La forme chronique, développée plus de 100 jours après la TCSH, est une maladie auto-immune causée par un effet cytotoxique associé à une immunodéficience sévère.

Cette forme se caractérise par une dermatose, un dysfonctionnement hépatique, une fibrose pulmonaire et des altérations des muqueuses buccales et gastro-intestinales.

La GVHD aiguë (aGVHD) est observée après une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques et son incidence est d'environ 30 % à 50 %. Le traitement initial de l'aGVHD est la corticothérapie. Le pronostic est mauvais chez les patients atteints d'aGVHD qui ne répondent pas aux stéroïdes.⁴⁰

Les critères de consensus largement acceptés des National Institutes of Health ont été utilisés pour classer la GvHD⁴⁰ : la GVDH aigue classique (aGvHD), la GVHD chronique (cGVHD), et il existe un syndrome de chevauchement où les caractéristiques de la cGvHD et de la aGvHD peuvent être observées.

7. Anomalies dentaires liées au traitement

Si la chimiothérapie survient pendant les années de formation du germe dentaire, les améloblastes et les odontoblastes qui présentent un niveau élevé de multiplication cellulaire peuvent être endommagés.

Cela peut entraîner une hypominéralisation ou une hypomaturation de l'émail, un arrêt du développement des racines, une microdontie ou une taurodontie, des chambres pulpaire élargies et une agénésie ou des dents surnuméraires.²⁸

Chapitre IV : Prise en charge

I. Prise en charge pendant le traitement

1. Bilan bucco-dentaire à faire avant le traitement et prévention

La prophylaxie orale et l'intervention dentaire précoce permettent de stabiliser ou d'éliminer les sites d'infection potentiels et réduisent le risque de séquelles buccales et de complications systémiques associées.

Par conséquent, il est recommandé que tous les enfants soient orientés vers un examen oro-facial au moment du diagnostic, avant le début de la chimio ou de la radiothérapie. De son côté, l'équipe dentaire doit obtenir des informations de l'oncologue sur le stade de la maladie et le pronostic.²⁸

Ensuite, le chirurgien-dentiste communique le plan de soins à l'équipe oncologique. L'intervalle de temps entre le diagnostic de la maladie et le début du traitement conduit parfois à une adaptation du traitement dentaire. Lorsque le temps est très limité, des restaurations temporaires peuvent être placées et le traitement dentaire non urgent peut être retardé jusqu'à ce que l'état hématologique du patient soit stable.

Une radiographie panoramique (OTP) doit être tentée chez tous les enfants qui peuvent coopérer et des retro-alvéolaires doivent être obtenues pour toute suspicion d'infection dentaire.

Lorsqu'un enfant a besoin d'un traitement dentaire important, l'utilisation d'une anesthésie générale offre une solution possible en permettant des soins dentaires de qualité en une seule visite. L'anesthésie générale peut être recommandée pour les très jeunes enfants. Des techniques alternatives, notamment la sédation au midazolam ou l'analgésie au protoxyde d'azote et à l'oxygène, peuvent être utilisées pour traiter les enfants anxieux.

1.1. Chimiothérapie

- Examen clinique
- Examen radiologique (OPT +/- rétroalvéolaire(s))
 - Si on observe une absence de foyer infectieux dentaire et/ou parodontal avéré ou potentiel : il n'y a pas de mesure spécifique, après des conseils d'hygiène bucco-dentaires et un détartrage si besoin, la chimiothérapie peut débuter.
 - Si on observe une présence de foyer infectieux, on doit décider avec l'équipe d'oncologie le moment le plus favorable à leur élimination
 - On peut retarder la chimiothérapie mais ce choix impacte le pronostic de l'enfant
 - Ou débuter la chimiothérapie et reporter les soins dentaires en intercure⁴¹

1.2. Radiothérapie

- Examen clinique
- Examen radiologique (OPT +/- rétroalvéolaire(s))
 - Si on observe une absence de foyer infectieux dentaire et/ou parodontal avéré ou potentiel pas de mesure spécifique, après des conseils d'hygiène bucco-dentaires et un détartrage si besoin, la radiothérapie peut débuter
 - Si on observe une présence de foyer infectieux, on met en place un plan de traitement pour les éliminer
 - Les extractions dentaires sont souvent nécessaires
 - Dose d'irradiation des zones concernées prévues supérieur à 35 Gy ?
 - Si oui (risque d'ostéoradionécrose (ORN) majeur) : délai avant radiothérapie ou report de la radiothérapie
 - Si non (risque d'ORN faible) : extractions indépendamment du délai avant irradiation⁴²

1.3. Recommandation de l'AFSSAPS pour les patients immunodéprimés pour éliminer les foyers infectieux

« Pour les patients que l'on dit immunodéprimés, le risque infectieux est considéré comme lié à tout facteur responsable d'une immunodépression, qu'elle soit congénitale ou acquise. En l'absence de critères objectifs, biologiques ou cliniques, permettant de l'évaluer, la décision d'inclure un patient dans cette catégorie de risque doit être prise en bonne intelligence entre, d'une part, le chirurgien-dentiste ou le stomatologue et, d'autre part, les médecins concernés. » ⁴³ (AFSSAPS 2011).

On va alors utiliser une antibiothérapie prophylactique (antibioprophylaxie) qui consiste en l'administration d'un antibiotique dans l'objectif de prévenir le développement d'une infection locale, générale ou à distance (figure 34⁴³).

Elle consiste en l'administration par voie systémique d'une dose unique d'antibiotique dans l'heure qui précède l'acte invasif.

Chez le patient immunodéprimé, l'antibiothérapie prophylactique dépendra des situations cliniques (Accord professionnel) :

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

FIGURE 34 : RECOMMANDATIONS DE LA PRESCRIPTION ANTIBIOPROPHYLAXIE

« Est considéré comme invasif un acte susceptible d'induire une infection locale, à distance ou générale. Pour la population générale, la plupart des actes invasifs ne nécessite pas d'antibiothérapie prophylactique (Accord professionnel). » (AFFSAPS 2011).

➤ Conseils d'hygiène bucco-dentaire et prévention :

Le chirurgien-dentiste donne des instructions de brossage des dents au patient et aux parents. Le patient maintient une hygiène buccale en se brossant les dents deux fois par jour à l'aide d'une brosse à dents souple (pour réduire le risque de saignement important) et du fil dentaire. Chez les nourrissons et les très jeunes enfants qui sont incapables d'expectorer, les soignants peuvent utiliser la chlorhexidine sur une compresse, comme un tampon.

Le massage doux des gencives lors du brossage peut aider à diminuer l'inflammation gingivale

- Applications topiques fréquentes de fluorure
- Conseils diététiques : L'équipe dentaire doit prodiguer des conseils diététiques et informer le patient sur les types d'aliments à éviter dans la mesure du possible : restriction des aliments collants et du saccharose alimentaire, élimination des aliments qui irritent la muqueuse buccale.
- Utilisation prophylactique de bicarbonate de soude ou de bain de bouche salé : le bicarbonate de sodium ou le bain de bouche salin peuvent être envisagé pour réduire la fréquence des mucites et des agents pathogènes oraux chez les jeunes patients. Le site utilisation des rinçages à la chlorhexidine est controversée. Les rinçages buccaux sans alcool sont à privilégier. ²⁸

➤ Soins conservateurs :

Les restaurations défectueuses doivent être réparées, les dents avec des bords tranchants doivent être polies et les zones potentielles de traumatisme ou blessure éliminées. Parfois, l'intervalle de temps entre le diagnostic et le traitement est très court, des restaurations temporaires à base d'IRM (ciment à l'oxyde de zinc) peuvent être mises en place. Les soins sont retardés jusqu'à ce que l'état du patient devienne acceptable pour les procédures dentaires.

➤ Soins endodontiques des dents temporaires :

Concernant les dents temporaires présentant des caries importantes avec lésions chroniques ou atteintes de la pulpe dentaire et des tissus parodontaux, le risque d'infection systémique devient trop important, les traitements endodontiques doivent être évités : il est préconisé d'extraire les dents temporaires.

➤ Soins endodontiques des dents permanentes

Le traitement endodontique des dents permanentes est controversé car le risque d'un échec du traitement résultant par l'apparition d'une lésion apicale ne peut pas être exclu.

La maladie et son traitement supprimant la réponse immunitaire permet aux bactéries buccales de provoquer une septicémie ; toute lésion peut mettre en danger la vie de l'enfant une fois qu'il est immunodéprimé. (Figure 35)

Actes bucco-dentaires invasifs	Patient	
	population générale	immunodéprimé
Mise en place d'une digue	-	-
Soins endodontiques :		
Traitement des dents à pulpe vitale	-	R
Traitement des dents à pulpe nécrosée	-	R
Reprise de traitement ^t	-	R
Chirurgie périapicale :		
Sans comblement à l'aide d'un substitut osseux	- _A	R
Avec comblement à l'aide d'un substitut osseux	-	R

-: prescription non recommandée.

R: prescription recommandée.

En indice: grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ».

t: avec ou sans lésion inflammatoire périradiculaire d'origine endodontique (L.I.P.O.E.).

FIGURE 35 : RECOMMANDATIONS ANTIBIOPROPHYLAXIE AFFSAPS POUR LES SOINS ENDODONTIQUES

Selon Cho et al., le risque d'une potentiel septicémie chez un patient pendant la chimiothérapie l'emporte sur les avantages de conserver plus de dents. Ainsi, toutes les dents présentant des lésions étendues à la pulpe doivent être extraites avant la chimiothérapie.

Selon Otmani et al., les dents avec des lésions péri-apicales ainsi que les dents dont le traitement endodontique est incomplet doivent être extraites. Pour d'autres auteurs, le traitement endodontique des dents permanentes peut être effectué au moins une semaine avant le début du traitement anticancéreux. Si cela n'est pas possible, l'extraction est alors indiquée.

Idéalement, les extractions dentaires devraient être effectuées 3 semaines avant le début du traitement anticancéreux afin de permettre l'épithélisation du site d'extraction et une cicatrisation adéquate ; plusieurs auteurs recommandent au moins 7-10 jours avant que le patient ne reçoive une chimiothérapie myélosuppressive.

L'extraction de telles dents est particulièrement recommandée chez les patients qui auront besoin d'une irradiation corporelle totale. Ces options de traitement doivent être discutées avec l'équipe médicale afin de proposer la meilleure solution pour le patient. ²⁸

➤ Soins chirurgicaux :

Le risque infectieux et le risque hémorragique doivent être contrôlés avant toute procédure : un hémogramme doit être demandé pour vérifier le taux de neutrophiles et la numération plaquettaire. (Figure 36).

Actes bucco-dentaires invasifs	Patient	
	population générale	immunodéprimé
Avulsion dentaire :		
Dent sur arcade, alvéolectomie, séparation de racines	-	R
Amputation radiculaire	-	R
Dent de sagesse mandibulaire incluse	R _A	R
Dent incluse (hors dent de sagesse mandibulaire), dent en désinclusion, germectomie	R	R
Chirurgie préorthodontique des dents incluses ou enclavées	R	R
Autotransplantation	R	R*

- : prescription non recommandée.

R : prescription recommandée.

En indice : grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ».

* Chez le patient immunodéprimé, le rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux devra être pris en compte.

FIGURE 36 : RECOMMANDATIONS ANTIBIOPROPHYLAXIE AFFSAPS POUR LES SOINS CHIRURGICAUX

L'exfoliation des dents lactéales doit être naturelle et il faut conseiller au patient de ne pas les faire bouger pour éviter les bactériémies. Si le patient ne peut pas se soumettre à cette recommandation, les dents doivent alors être retirées.

Les molaires en cours d'éruption peuvent devenir une source d'infection due à une péricoronarite, le tissu gingival sus-jacent doit donc être excisé si nécessaire.

✓ Chimiothérapie⁴¹

Tout soins invasifs et extractions dentaires devant être réalisé alors que le patient est sous chimiothérapie doivent être réalisés sous ces conditions :

- Bilan hématologique systématique au préalable (NFS/Plaquettes)
- Sutures étanches ensuite
- Antibioprophylaxie / Antibiothérapie

Intervention si :

- Polynucléaires neutrophiles > 1500/mm³
- Plaquettes :
 - Pratique de ville : > 80000/mm³
 - Milieu hospitalier : > 50000-80000/mm³
 - Pas d'extraction si < 50000/mm³ (transfusion ou temporisation)

Si le bilan hématologique est insuffisant, on devra temporiser (antibiothérapie si abcès) et réaliser un plan de traitement bucco-dentaire remis à l'oncologue.

✓ Radiothérapie⁴² :

Si une extraction ne peut pas être retardée, l'extraction d'une seule dent doit être effectuée à un taux de plaquettes de 40 000/mm³ à 50 000/mm³ tandis que pour les interventions chirurgicales majeures (extraction de plusieurs dents et de la troisième molaire, extraction de dents incluses), il est suggéré que la numération plaquettaire soit devrait être d'au moins 80 000/mm³.

Dans tous les cas, le nombre de neutrophiles doit être supérieur à 1000/mm³ avant toute chirurgie dentaire.

2. Pendant la radio-chimiothérapie

Les complications bucco-dentaires de la chimiothérapie comprennent la mucite, les saignements gingivaux, la xérostomie, la candidose et les infections virales ou bactériennes.

L'enfant peut trouver les lésions buccales si douloureuses que le brossage des dents devient presque impossible. Le brossage doit être remplacé par l'essuyage avec des bâtonnets de soins de bouche imbibés d'eau, de bicarbonate de sodium ou de chlorhexidine.

En outre, le patient doit se rincer à l'eau froide aussi souvent que possible, afin de maintenir la propreté des tissus buccaux et diminuer le risque d'infections opportunistes. Une crème hydratante (vaseline, lanoline) pour les lèvres peut être appliquée à l'aide d'un applicateur en coton plusieurs fois par jour.

Les vomissements sont un effet secondaire du traitement anticancéreux ; les jeunes patients doivent se rincer avec de l'eau après les épisodes de vomissement afin d'éviter les acides gastriques qui provoquent la décalcification de l'émail et l'irritation des tissus buccaux.

Le brossage dentaire doit être fait 3 fois par jour (après les repas) avec une brosse à dents souple, ou « post-chirurgicale » 15/100, 7/100 et du dentifrice sans menthol.

On ne traite que les urgences dentaires sur les mêmes critères qu'au moment du diagnostic, avant le traitement (cf. Bilan bucco-dentaire à faire avant le traitement et prévention).

Tous les soins dentaires d'urgence pendant le traitement doivent être effectués après consultation de l'oncologue pédiatrique. La numération sanguine du patient commence à diminuer 5 à 7 jours après le début de chaque cycle de traitement, et reste faible pendant environ 14 à 21 jours.

Le risque d'infection est le plus élevé après le traitement d'induction, lorsque le nombre de neutrophiles chute de façon spectaculaire. Pendant cette période, seul un traitement symptomatique doit être administré et les soins dentaires sont reportés jusqu'à la restauration hématologique.

3. Soins bucco-dentaires pendant les temps de rémissions et de guérisons

3.1. Chimiothérapie

Des visites périodiques pour surveiller l'état bucco-dentaire sont nécessaires tous les 3 à 6 mois. Un protocole d'entretien est établi pour évaluer le respect des mesures préventives de base (telles que l'utilisation du fil dentaire, le contrôle du régime alimentaire, l'utilisation de bains de bouche et de fluor topique), d'effectuer un nettoyage professionnel et pour vérifier l'apparition de nouvelles lésions carieuses⁴¹.

3.2. Radiothérapie

Si la dose moyenne d'irradiation est supérieure à 35 Gy sur l'os supportant la ou les dents concernées, il faudra prendre des précautions⁴².

- S'il y a besoin d'un soin invasif : on va réfléchir en fonction du rapport bénéfice / risque et on informe le patient concernant le risque d'ORN (ostéoradionécrose, plus élevé à la mandibule qu'au maxillaire)

Précautions à prendre notamment pour les extractions dentaires :

- Type d'anesthésie, vasoconstricteurs : à discuter en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)
 - Procédure : Régularisation osseuse
 - Pansement alvéolaire (si trouble de l'hémostase),
 - Sutures « étanches »
 - Antibiotrophylaxie systématique jusqu'à cicatrisation muqueuse
-
- S'il y a besoin d'un soin non invasif :
 - Les anesthésies loco-régionale (ALR), para-apicale sont indiquées et les anesthésie intra-septale et intra-ligamentaire sont CONTRE-INDIQUEES
 - Les soins conservateurs coronaires n'ont pas besoin de précautions particulières mais les soins endodontiques sont à faire sous antibiotrophylaxie
 - Pour les détartrages, curetages et surfaçages, il n'y a pas de précautions particulières à prendre non plus
-
- Prise en charge des complications à long terme (ORN)⁴²
 - Diagnostic précoce, étendue limitée :
 - ➔ Traitement conservateur non chirurgical : HBD, lavages antiseptiques, antibiothérapie (amoxicilline + acide clavulanique ; fluoroquinolones), oxygénothérapie hyperbare (controversée), chirurgie a minima : Débridement Curetage Séquestrectomie

- ORN réfractaire avec aggravation à la symptomatologie :
 - ➔ Traitement radical : Patient adressé au chirurgien maxillo-facial, Chirurgie interruptrice +/- reconstruction

3.3. Greffe de moelle osseuse

En outre, après une transplantation de moelle osseuse, les enfants ne peuvent pas subir d'interventions dentaires pendant un an, à l'exception d'un traitement préventif non invasif comme l'application de fluorure topique, la restauration préventive en résine ou le scellement des puits et fissures.

Les dentistes jouent un rôle clé dans la surveillance à long terme des éléments suivants de la rechute de la maladie et du développement d'une seconde hématologie et de tumeurs solides. En effet, le risque de rechute est accru chez les patients en rémission, le carcinome spinocellulaire étant le carcinome épidermoïde étant la deuxième tumeur maligne la plus fréquente après une transplantation de moelle osseuse²⁸.

II. Prise en charge des complications bucco-dentaires liés aux traitements

1. Les mucites

1.1. Prévention

La prévention reste primordiale pour éviter ou retarder l'apparition de mucites. Avant tout traitement anticancéreux, l'oncologue médical informe le patient sur la nécessité d'un bilan bucco-dentaire systématique.

Information du patient :

- À réaliser lors du bilan bucco-dentaire pré-traitement anticancéreux
- Description des effets secondaires pendant et après traitement anticancéreux
- Impliquer le patient selon son autonomie dans la prévention et la prise en charge des mucites par les soins bucco-dentaires
- Evaluation systématique à l'entrée du patient, quel que soit le service, et lors de chaque soin pour adapter la prise en charge

Hygiène bucco-dentaire : Après chaque repas, ou trois fois par jour pour les patients qui ne mangent pas

- Maintenir le brossage de dents le plus possible (sauf si saignement d'origine hémato-logique) :
 - Brosses souples voire très souples (existence de brosses chirurgicales 7/100ème ou 13/100ème)
 - Dentifrice sans menthol, bien rincer
- Usage de bâtonnets, glycinés ou non, si le brossage des dents est impossible
- Bains de bouches antiseptiques ou antifongiques à proscrire

1.2. Traitements

- Thérapie laser basse énergie

Une méta analyse du réseau Cochrane de 2013 référence 2 études du laser contre placebo comportant un risque de biais et suggérant que le laser basse énergie aurait un effet bénéfique.⁴⁵

- En prévention des mucites buccales induites par une chimiothérapie intensive avec ou sans irradiation corporelle intensive : utilisation recommandée.
- En prévention chez les patients traités par radiothérapie, sans chimiothérapie concomitante, pour un cancer cervico-facial : utilisation suggérée.

- Cryothérapie⁴⁵

- En prévention, chez les patients recevant une chimiothérapie : utilisation recommandée en séance de 30 min.
- En prévention, chez les patients recevant des doses élevées de melphalan (médicament de chimiothérapie), avec ou sans irradiation corporelle totale, comme induction à une transplantation de cellules hématopoïétiques : utilisation suggérée

La méta-analyse du réseau Cochrane de 2013 référence des études qui suggèrent un bénéfice pour la prévention ou la réduction de la sévérité des mucites chez les patients recevant une chimiothérapie et/ou radiothérapie.

- Palifermin (keratinocyte growth factor-1 KGF-1) :

Indication restreinte en prophylaxie : patients atteints d'hémopathie maligne recevant une radiochimiothérapie myéloablatrice associée à une incidence élevée de mucite sévère et nécessitant un support autologue par cellules souches hématopoïétiques.

La mucite est une complication fréquente. L'échelle internationale d'évaluation des mucites chez l'enfant (Children's International Mucositis Evaluation Scale ChIMES) est une mesure pédiatrique spécifique des mucites, disponible en version électronique. Cette nouvelle échelle évalue la douleur, la présence d'ulcères, la salive et les effets sur l'alimentation et la boisson²⁸.

Le traitement des mucites comprend des évaluations orales deux fois par jour pour les patients hospitalisés et des soins bucco-dentaires fréquents (au minimum toutes les 2-4 heures avec une gaze ou une éponge humidifiée dans l'eau). Des rinçages, sans alcool tels que la solution saline à 0,9 % ou la solution de bicarbonate de sodium peuvent améliorer le confort buccal.

Anesthésiques topiques (lidocaïne, benzocaïne) et/ou analgésique topique (benzydamine) et/ou opioïdes (par voie orale, intraveineuse, patchs et transmucosale) sont également utilisés pour réduire la douleur²⁸.

1.3. Traitements préconisés en fonction du grade³¹

- Grade 1 :
 - Antalgiques niveaux I et II
 - Glaces
 - Bains de bouche : bicarbonate de sodium 1,4%
- Grade 2 :
 - Antalgiques niveau II-III,
 - Tamponnement avec sucralfate
 - Bains de bouche :
 - Méthylprednisolone + lidocaïne 1%
 - Badigeonnage avec compresses de lidocaïne visqueuse 2 % (attention au risque de fausse route) ou crème buccale lidocaïne 1% ou 2 %
- Grade 3 :
 - Antalgiques niveau III,
 - Bains de bouche :
 - Méthylprednisolone + procaïne (ou lidocaïne)
 - Badigeonnage avec compresses de lidocaïne visqueuse 2 % (attention au risque de fausse route)
 - Traitement parentéral : Antiinfectieux en cas de surinfections, corticoïdes
 - Discussion de l'alimentation artificielle
- Grade 4 :
 - Mêmes préconisations que pour les grades 3
 - Augmenter la fréquence des soins locaux
 - Discussion RCP : au cas par cas pour traitement de la douleur et alimentation
 - Discussion de l'alimentation artificielle

1.4. Candidoses et autres infections

Les épisodes initiaux de candidose buccale chez les enfants peuvent être traités avec des azoles topiques ou des antibiotiques (de la nystatine quatre fois par jour pendant 7 à 14 jours).

Dans les cas graves et les infections fulgurantes, un traitement systémique doit être envisagée avec du fluconazole, de l'itraconazole, amphotéricine-B ou kétoconazole pendant 7-14 jours ou à long terme, surtout dans les cas récurrents. Des topiques antiviraux comme l'acyclovir sont utilisés pour le traitement des lésions d'herpès simplex. De la salive artificielle et des chewing-gums sans sucre peuvent être prescrits aux enfants qui sont affectés par la xérostomie.

2. Saignements spontanés des hyperplasies gingivales

2.1. Prévention

Les patients sujets aux saignements gingivaux doivent être informés du caractère fondamental du maintien d'une bonne hygiène bucco-dentaire. Des massages doux des gencives avec le doigt humide après le brossage, peuvent aider à réduire les épisodes de saignement.

Parfois, l'utilisation de bains de bouche antiseptiques contenant de la bétadine est également conseillée.

Les moyens les plus efficaces pour réduire le risque d'infections et de saignements gingivaux est l'utilisation d'une brosse à dents souples ou une brosse électrique au moins deux fois par jour. L'élimination des causes potentielles de blessure ou traumatisme (restaurations, dents fracturées) diminue le risque d'hémorragie.

De plus, les patients présentant une thrombocytopénie sévère doivent manger des aliments mous ou semi solides. Les procédures chirurgicales ou entraînant des saignements telles que l'avulsion des dents ne doivent pas être effectuées lorsque la numération plaquettaire est inférieure à 40 000/mm³.

Les anti-inflammatoires non- stéroïdiens (AINS) sont à proscrire à cause de leur action antiagrégant plaquettaire.

2.2. Traitements

Afin de réduire les saignements spontanés, une pression directe peut être appliquée sur le site de saignement avec une compresse imbibée d'une solution hémostatique et divers médicaments topiques peuvent être prescrits :

- Exacyl®, ampoules de 10 ml : à utiliser comme pansement compressif pendant deux minutes sans gargariser
- Bain de bouche Dentex® : Utiliser en bain de bouche, trois fois par jour. Son goût est désagréable, mais il est très efficace.
- Elugel®, gel dentaire : Appliquez un peu de gel sur la zone affectée avec votre doigt et massez doucement. Informez le patient que le gel tachera temporairement les dents d'une couleur brune (les couleurs disparaissent dès l'arrêt du traitement ou avec un polissage régulier)
- Arhémapectine®, ampoules de 20 ml : à utiliser en pansement compressif ou bain de bouche trois fois par jour.
- Dicynone®, ampoules de 2 ml : à utiliser en pansement compressif ou en bain de bouche, dilué dans un demi-verre d'eau trois fois par jour. Si le traitement topique est inadéquat, un traitement systémique peut être envisagé après consultation de l'onco-pédiatre.

III. Cas cliniques

1. Cas de Lucien GG, lymphome de Burkitt

Lucien, 4 ans, présente un lymphome de Burkitt abdominal sans atteinte neuroméningé avec des LDH supérieures à deux fois plus que la normale. Lucien et ses parents ont été rencontrés en entretien d'annonce pour leur faire part du diagnostic et du projet thérapeutique.

Le projet comprend le traitement selon les recommandations INTER RITUX groupe B HR :

- Une pré phase associant PREDNISOLONE-VINCRISTINE et ENDOXAN
- Une ponction lombaire de METHOTREXATE et HYDROCORTISONE
- Deux cures associant RITUXIMAB – METHOTREXATE- ANTHRACYCLINE – VINCRISTINE – ENDOXAN – Corticothérapie et chimiothérapie intrathécale
- Suivi de deux cures associant le RITUXIMAB – METHOTREXATE – ARACYTINE

- 29/07/2021 :

Le patient a été vu en consultation d'odontologie pédiatrique à l'hôpital des enfants par le Dr Noirrit. Il est suivi par le Dr Lumbroso en cabinet libéral pour des lésions carieuses initiales sur les incisives, stabilisées avec tooth mouss et contrôlées tous les 6 mois avec application de vernis fluoré.

Un antécédent d'intrusion d'une incisive a été rapporté par la maman. A ce jour, l'examen clinique est sans particularité. Le patient se laisse examiner malgré des mucites sévères, il doit rentrer dans le protocole CURALASE ce jour.

Le protocole « Curalase » est un essai clinique de non-infériorité, randomisé, multicentrique, en double aveugle, comparant deux modalités d'administration du laser basse énergie dans l'analgésie des mucites chimio-induites chez l'enfant. Cette étude permettra de préciser les modalités d'application du laser (tous les jours versus tous les deux jours), sa tolérance au niveau thyroïdien (la thyroïde se situe en effet dans le champ d'application extra oral pour soulager les douleurs pharyngées) ainsi qu'une évaluation médico-économique de son efficacité.

Le patient doit être revu pour une application de vernis fluoré quand l'hygiène sera à nouveau possible.

- J 13 de la première cure

Les mucites sont de grade 3-4, utilisation du laser tous les jours hors protocole CURALASE.

- J 15 de la première cure

Lucien est sorti d'aplasie. Il dispose d'une analgésie autocontrôlée par le patient (PCA) pour sa mucite qui est en cours d'amélioration et il reprend l'alimentation très progressivement.

- J 18 de la première cure

Arrêt de l'alimentation parentérale et de la PCA. Les soins de bouche à poursuivre sont le bain de bouche et des antalgiques si besoin. L'enfant est sorti d'hospitalisation le lendemain.

La dernière cure a été effectuée en octobre 2021 avec une bonne tolérance. En novembre 2021, Lucien était en rémission complète.

2. Cas de Joy L, lymphome de Hodgkin

Suivi par le Pr CHAIX pour une neurofibromatose de type 1 sporadique et un gliome des voies optiques, Joy est une patiente que j'ai rencontré au cabinet du Dr MOURLAN lors de mon remplacement en février 2022.

Elle a été diagnostiquée d'un lymphome d'Hodgkin en décembre 2021 sur altération de l'état général avec anorexie, perte de 9 kg et adénopathies sous-claviculaires gauches. Une biopsie de la zone basi-cervicale a confirmé le lymphome de Hodgkin classique scléronodulaire EBV+, CD30+, CD20- avec au bilan d'extension un stade IIB traité selon les recommandations EORTC PHLC2.

La radiothérapie est contre-indiquée du fait de la neurofibromatose.



FIGURE 37 : PANORAMIQUE DE JOY L.

Joy est une patiente polycariée qui est suivie par le Dr NARVAEZ (collaborateur du Dr MOURLAN), elle vient souvent au cabinet. Lors de notre rencontre, le motif de consultation est l'apparition d'une parulie sur 55, qui est donc à extraire (Figure 37 et 38). La patiente avait une séance de chimiothérapie la semaine suivant ce rendez-vous, elle devait donc commencer la cure sans foyer infectieux. Je lui ai donc prescrit une antibioprophylaxie (amoxicilline 50mg/kg à prendre avant 1h avant le RDV) pour extraire la dent au prochain rendez-vous.



FIGURE 38 : RETRO-ALVEOLAIRE DE JOY L.

Malheureusement Joy a été hospitalisé d'urgence je n'ai pas pu la voir pour extraire la dent.

La patiente a été reçue en hospitalisation d'Hémo-Oncologie pédiatrique le 18/03/2022 pour une transfusion de concentré de globules rouges en cours de sa cure. Les plaquettes étaient normales à 300 000/mm³, elle signalait néanmoins un saignement des gencives au brossage et pas d'épistaxis. La bouche était propre et sans mucite.

La patiente a été ensuite reçue en hospitalisation d'Hémo-Oncologie pédiatrique le 23/03/2022 et le 24/03/2022 pour la réalisation du J1 et J2 de la cure de DECOPDAC n°2.

Enfin, le 4 avril, sa numération plaquettaire est de 68 000/mm³ et ne permet pas une avulsion en cabinet libéral.

Conclusion

Le cancer chez l'enfant est une maladie qui représente, dans les pays développés, 1 à 2 % de l'ensemble des cancers. On dénombre près de 2 500 nouveaux cas chaque année en France, dont plus de la moitié chez l'enfant de moins de 5 ans. ⁴⁴

Le rôle du chirurgien-dentiste est un élément capital dans la prise en charge des patients atteints de lymphomes. Il a une place importante dans le diagnostic de ces jeunes patients pendant la consultation dentaire et du bilan bucco-dentaire clinique et radiologique.

Le chirurgien-dentiste joue également un rôle important dans la prévention et le traitement des complications bucco-dentaire pendant et après le traitement. Ces complications peuvent être directement liées à la maladie ou être les conséquences des différents traitements des lymphomes.

En effet, il doit dépister et éliminer les foyers infectieux susceptible de compromettre le traitement et de mettre le pronostic vital du patient en jeu. De plus, il doit faire prendre conscience au patient et à sa famille de l'importance de l'hygiène orale avant, pendant et après le traitement.

Les anomalies oro-faciales chez les patients pédiatriques traités comprennent l'hypoplasie de l'émail, l'arrêt du développement des dents, la formation anormale des dents/racines et la perturbation de la croissance de la mâchoire. Certaines anomalies dentaires peuvent avoir d'importantes conséquences, telles que des troubles esthétiques, fonctionnels et d'occlusion.

Les soins bucco-dentaires à long terme chez ces patients comprennent aussi le déplacement orthodontique des dents, les restaurations esthétiques, des procédures prothétiques et endodontiques.²⁸

Président du jury

Directrice de thèse

Tables des illustrations

Figure 1 : Système Immunitaire	14
Figure 2 : Le Réseau Lymphatique	15
Figure 3 : Situation du Thymus	16
Figure 4 : Structure du Thymus	17
Figure 5 : Structure d'un Ganglion Lymphatique	18
Figure 6 : Structure de la Rate	19
Figure 7 : Processus de Cancérisation	20
Figure 8 : Classification OMS des hémopathies lymphoïdes - révision 2016	23
Figure 9 : Les Cellules de Reed-Sternberg	24
Figure 10 : Incidence des Lymphomes Pédiatriques	24
Figure 11 : Cellules Néoplasiques du Lymphome de Hodgkin	26
Figure 12 : Les cellules malignes du NLPD	27
Figure 13 : Cellules du Lymphome Folliculaire	29
Figure 14 : Cellules du Lymphome à cellules T périphériques	31
Figure 15 : Cellules du Lymphome de Burkitt	33
Figure 16 : IRM Nasopharyngée	34
Figure 17 : Scanner Maxillo-faxial	38
Figure 18 : Tomodensitométrie Maxillo-faciale	39
Figure 19 : Les Stades du Lymphome	41
Figure 20 : Lymphome oral dans la gencive	43
Figure 21 : Lymphome oral au niveau de la muqueuse	43
Figure 22 : Elargissement des amygdales à cause d'un lymphome	44
Figure 23 : Mucite de grade 1	45
Figure 24 : Mucite de grade 2	46
Figure 25 : Mucite de grade 3	46
Figure 26 : Classification des mucites selon l'échelle OMS	47
Figure 27 : Classification des mucites selon l'échelle NCI-CTCAE	47
Figure 28 : Candidose	49
Figure 29 : Candidose	49
Figure 30 : Virus de l'herpes	50
Figure 31 : Inflammation Gingivale	50
Figure 32 : Glandes et Canaux Salivaires	51

Figure 33 : Papilles Gustatives.....	53
Figure 34 : Recommandations de la Prescription antibioprophylaxie	57
Figure 35 : Recommandations antibioprophylaxie AFFSAPS Pour les soins Endodontiques	59
Figure 36 : Recommandations antibioprophylaxie AFFSAPS pour les soins chirurgicaux.....	60
Figure 37 : Panoramique de Joy L.....	69
Figure 38 : Rétro-alvéolaire de Joy L.	70

Bibliographie

1. Fondation ARC pour la recherche sur le cancer [Les leucémies de l'enfant | Fondation ARC pour la recherche sur le cancer \(fondation-arc.org\)](#)
2. Données globales d'épidémiologie des cancers. [Epidémiologie des cancers - Les chiffres du cancer en France \(e-cancer.fr\)](#)
3. Le système immunitaire : [Association de malades du lymphome ou cancer des ganglions, un cancer du sang touchant les lymphocytes. \(francelymphomeespoir.fr\)](#)
4. Judy A.Owen, Jenny Punt Sharon A.Stranford. Immunologie Le cours de Janis Kuby 7ème édition. in.
5. Nicholson, L. B. The immune system. *Essays Biochem.* **60**, 275–301 (2016).
6. Randolph, G. J., Ivanov, S., Zinselmeyer, B. H. & Scallan, J. P. The Lymphatic System: Integral Roles in Immunity. *Annu. Rev. Immunol.* **35**, 31–52 (2017).
7. Randolph et al. - 2017 [The Lymphatic System: Integral Roles in Immunity \(nih.gov\)](#)
8. [Le thymus, la glande de la santé et l'immunité | Monsystemeimmunitaire](#)
9. [Ganglion lymphatique - LAROUSSE](#)
10. [Douleurs à la rate : causes, que faire ? \(journaldesfemmes.fr\)](#)
11. [Les spécificités des cancers des enfants et des adolescents - Cancérologie pédiatrique \(e-cancer.fr\)](#)
12. [Classification OMS des hémopathies lymphoïdes - Révision 2016 - Lymphoma Care \(lymphoma-care.fr\)](#)
13. [Comprendre le lymphome hodgkinien-2014 \(1\).pdf](#)
14. Buhtoiarov, I. N. , MD, Pediatric Leukemia and Lymphoma Clinic, Cleveland Clinic Children's Hospital, Cleveland, OH, [Pediatric Lymphoma | Pediatrics In Review | American Academy of Pediatrics \(aap.org\)](#)
15. Wang, H.-W., Balakrishna, J. P., Pittaluga, S. & Jaffe, E. S. Diagnosis of Hodgkin lymphoma in the modern era. *Br. J. Haematol.* **184**, 45–59 (2019).

16. Mauz-Körholz, C. *et al.* Pediatric Hodgkin Lymphoma. *J. Clin. Oncol.* **33**, 2975–2985 (2015).
17. Takata, K., Miyata-Takata, T., Sato, Y. & Yoshino, T. Pathology of Follicular Lymphoma. *J. Clin. Exp. Hematop.* **54**, 3–9 (2014).
18. Freedman, A. & Jacobsen, E. Follicular lymphoma: 2020 update on diagnosis and management. *Am. J. Hematol.* **95**, 316–327 (2020).
19. Wojciech Jurcza, Monika Długosz Daneckaa, and Christian Buskeb. [Rituximab biosimilars for lymphoma in Europe \(tandfonline.com\)](https://doi.org/10.1186/s13045-020-09888-8)
20. Rubenstein, J. L. *et al.* Phase 1 investigation of lenalidomide/rituximab plus outcomes of lenalidomide maintenance in relapsed CNS lymphoma. *Blood Adv.* **2**, 1595–1607 (2018).
21. Zain, J. M. Aggressive T-cell lymphomas: 2019 updates on diagnosis, risk stratification, and management. *Am. J. Hematol.* **94**, 929–946 (2019).
22. Jaffe, E. S. Diagnosis and classification of lymphoma: Impact of technical advances. *Semin. Hematol.* **56**, 30–36 (2019).
23. Said, J. W. Aggressive B-cell lymphomas: how many categories do we need? *Mod. Pathol.* **26**, S42–S56 (2013).
24. Melissa Lumish, Lorenzo Falchi, Brandon S. Imber, Michael Scordo, Gottfried von Keudell and Erel Jofe. [How we treat mature B-cell neoplasms \(indolent B-cell lymphomas\) \(nih.gov\)](https://doi.org/10.1186/s13045-020-09888-8)
25. Derinkuyu, B. E. *et al.* Imaging features of Burkitt lymphoma in pediatric patients. *Diagn. Interv. Radiol.* **22**, 95–100 (2015).
26. Jain, P. & Wang, M. Mantle cell lymphoma: 2019 update on the diagnosis, pathogenesis, prognostication, and management. *Am. J. Hematol.* **94**, 710–725 (2019).
27. <https://www.lymphoma-care.fr/boite-a-outils/classification-dann-arbor-costwolds>.
28. Valéra, M.-C., Noirrit-Esclassan, E., Pasquet, M. & Vaysse, F. Oral complications and dental care in children with acute lymphoblastic leukaemia. *J. Oral Pathol. Med.* **44**, 483–489 (2015).
29. Zapater, E., Bagán, J., Carbonell, F. & Basterra, J. Malignant lymphoma of the head and neck. *Oral Dis.* **16**, 119–128 (2010).

30. Piret, P. & Deneufbourg, J. M. COMMENT JE TRAITE... la mucite bucco-pharyngée lors d'une radiothérapie cervico-faciale. *Rev Med Liege* 8.
31. AFSOS « Mucites et candidoses ». [Mucites, candidoses et cancer - AFSOS](#)
32. [Site officiel de l'Organisation mondiale de la Santé \(who.int\)](#)
33. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Version 4.0 2009. [Index of /ftp1/CTCAE \(nih.gov\)](#)
34. <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/salivary-gland>.
35. Ortholan, C., Benezery, K. & Bensadoun, R.-J. Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains : les glandes salivaires. *Cancer/Radiothérapie* **14**, 290–294 (2010).
36. Tanasiewicz, M., Hildebrandt, T. & Obersztyn, I. Xerostomia of Various Etiologies: A Review of the Literature. *Adv. Clin. Exp. Med.* **25**, 199–206 (2016).
37. <https://dictionnaire.academie-medecine.fr/index.php?q=hyposialie>.
38. Gravina, S. A., Yep, G. L. & Khan, M. Human Biology of Taste. *Ann. Saudi Med.* **33**, 217–222 (2013).
39. Schmitz, N., Lenz, G. & Stelljes, M. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for T-cell lymphomas. *Blood* **132**, 245–253 (2018).
40. Aladağ, E., Kelkitli, E. & Göker, H. Acute Graft-Versus-Host Disease: A Brief Review. *Turk. J. Hematol.* **37**, (2020).
41. [Chimiothérapie et soins buccodentaires \(afsos.org\)](#) https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/Chimiotherapie_et_soins_buccodentaires.pdf.
42. [Radiothérapie et soins bucco-dentaires \(afsos.org\)](#)
43. [Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire - Recommandation \(odonte.com\)](#)
44. Les cancers de l'enfant - [Types de cancer - Les cancers chez l'enfant \(e-cancer.fr\)](#)
45. Lalla et al. 2014, [MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy \(nih.gov\)](#)

PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS BUCCO-DENTAIRES CHEZ L'ENFANT ATTEINT DE LYMPHOMES

RÉSUMÉ EN FRANÇAIS : Les lymphomes sont des cancers se développant à partir des lymphocytes au niveau des ganglions lymphatiques lorsqu'une anomalie survient lors de leur différenciation. En France, le lymphome est le troisième cancer le plus fréquent chez les enfants de moins de 14 ans. Les dentistes participent aux soins des patients avant, après le diagnostic et pendant le traitement du lymphome. Cette prise en charge est coordonnée avec les équipes d'oncologie et de pédiatrie. En effet, le dentiste doit rechercher et éliminer les foyers infectieux qui pourraient compromettre le traitement et mettre en péril l'important pronostic du patient. Il doit sensibiliser les jeunes patients et leur famille sur l'importance de l'hygiène bucco-dentaire.

TITLE IN ENGLISH: DENTAL CARE OF ORAL COMPLICATIONS IN CHILDREN WITH LYMPHOMA

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Chirurgie dentaire

MOTS CLÉS : complications, dentaire, enfant, lymphome

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier

Faculté de santé – Département d'Odontologie, 3 chemin des Maraîchers

31062 Toulouse Cedex 09

Directeur de thèse : Dr Marie-Cécile VALERA